

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



## FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE ACADEMIQUE 2021-2022 N°.../M

CESSION D'ANTIMICROBIENS ET CONSEIL  
OFFICINAL : CAS DE 72 OFFICINES  
PRIVEES DE BAMAKO, MALI

### THÈSE

Présentée et soutenue publiquement, le 05/10/ 2022

Devant la Faculté de Pharmacie

PAR :

*M. CISSE Adama*

Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie Diplôme (d'Etat)

### JURY

Président : Pr Flabou BOUGOUDOGO

Membre : Dr Ibrehima GUINDO

Membre : Dr Issa COULIBALY

Codirecteur : Dr Tidiane DIALLO

Directeur de thèse : Pr Sounkalo Dao

**LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS ENSEIGNANT A  
LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021**

**DOYEN :** M. Boubacar TRAORE, Professeur

**VICE-DOYEN :** M. Sékou BAH, Maitre de Conférences

**SECRÉTAIRE PRINCIPAL :** M. Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

**AGENT COMPTABLE :** M. Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

**PROFESSEURS HONORAIRES**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Daouda	DIALLO	Chimie générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saibou	MAIGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Mahamadou	TRAORE	Génétique
18	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

**PROFESSEURS DECEDES**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie

## **DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

### **1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
3	Mamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
6	Amagana	DOLO	Parasitologie - Mycologie
7	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique / Nutrition
8	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

### **2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé/Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnements

### 3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie clinique
6	Antoine	DARA	Biologie-Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie clinique
11	Seydina S.A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

### 4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

**DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie <b>Chef de DER</b>

**2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

**3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

#### 4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

## **DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

### **1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

### **2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie <b>Chef de DER</b>

### **3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

### **4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

## **DER: SCIENCES FONDAMENTALES**

### **1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ <b>Chef de DER</b>

### **2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée

### **3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
2	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

### **4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie



## CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie Organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Modibo	SANGARE	Anglais
10	Satigui	SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

## **DEDICACES**

### **Je dédie ce travail :**

#### ***A Allah, le Grand Pourvoyeur, le Tout Miséricordieux***

Sans toi, Seigneur je ne serai jamais arrivée à ce jour.

Merci pour ta présence incessante dans ma vie.

Que ta présence se perpétue tout au long de l'exercice de ma profession.

Amen

#### ***A ma famille***

Ce travail est l'accomplissement d'un de nos rêves. Que plaisent à Dieu tous nos projets pour qu'ils deviennent réalités.

#### ***A mon père CISSE Youssouf***

Ce travail te fait honneur et est le fruit d'énormes sacrifices que tu as consentis.

Trouve ici papa, l'expression de ma profonde gratitude. Que le seigneur te prête longue vie et te comble de ses grâces.

#### ***A ma mère SOGOBA Kadidia***

Que d'émotions maman rien que de penser à toi. Combien de sacrifices n'as-tu pas fait ? Ont-ils un prix ? Et même s'ils en avaient pourrai-je un jour payer ne serait-ce que le millième ? Oh jamais.

Essuie tes larmes et trouve en cette thèse l'aboutissement de tes sacrifices, de tes rêves, de tes prières, ce travail est aussi le tien. Que DIEU te bénisse abondamment. Merci pour toute maman.

#### **A tous mes tontons et tantes**

Vous m'avez constamment soutenu, aussi bien moralement que matériellement.

Sachez que je vous appartiens et je suis le produit de l'éducation que vous m'avez donnée.

Veillez accepter mes chaleureux remerciements.

#### **A ma sœur et frères**

Trouvez ici toute ma dévotion et mon appel à la dévotion pour la cause familiale.

#### ***A mon petit frère Abdoul***

Benjamin, puisse ce travail constitue pour toi une source de courage pour le reste de tes études.

Saches que nous croyons tous en tes capacités et que nous serons toujours là pour toi. Courage mon grand.

***A mon petit frère Aboubacar***

Tu nous as quitté très tôt comme l'a voulu le très Haut. Saches qu'en ces moments d'émotions, je pense très fort à toi.

Repose en paix.

***A tous mes cousins et cousines***

Merci pour votre soutien

***A ma famille du point G : Mr Ballo et sa famille***

Je sais que je peux toujours compter sur vous.

***A nos ancêtres et tous ceux qui nous ont quitté trop tôt***

Afin qu'ils sachent qu'ici-bas, ils sont restés présents dans nos mémoires et dans nos cœurs.

***A mes amis :***

Sachons toujours garder notre amitié franche et sincère.

***Dr Dao Moussa :*** Je n'oublierai jamais nos moments difficiles passés à

Bamako. Que le Seigneur nous assiste dans l'exercice de notre profession.

***Dr DIABY Sékou,*** Merci pour ton soutien pendant les périodes de révisions, pour toutes les discussions qui nous ont changé les idées ! Merci pour tous les bons moments passés ensemble.

Merci de me soutenir dans mes projets aussi futiles qu'ils soient

***A mes cadets KANTE Hassane, SISSOKO Madiba, DIALLO Lassine, DICKO Hampata, Kassim Dembélé***

Du courage et bonne chance

***A tous les étudiants de TRI-PHARMA***

Bonne continuation

***A toute la promotion Boukassoum HAIDARA***

Bonne continuation particulièrement Diarra Balla, FANE Aissata, DOUYON Seydou, DIABATE Boureima etc.

***Au personnel de l'officine LA MALIENNE ; BOULEVARD DE L'INDEPENDANCE et DOUNOUPHARMA.***

Enfin je dédie ce travail au **Professeur Soukalo DAO**, Professeur d'infectiologie au CHU du point G et à **Docteur Tidiane DIALLO** mon maître et Co Directeur qui sans leur aide ce travail serait impossible.

Merci à vous tous.

## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

**À Notre Maître et Président du Jury**

**Professeur Flabou BOUGOUDOGO**

- Professeur honoraire de Bactériologie et de Virologie à la faculté de Pharmacie (FAPH) ;
- Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) de 2002 à 2012 ;
- Responsable de l'enseignement de la bactériologie et de la virologie à la FAPH ;
- Officier de l'ordre du mérite de la Santé ;

Honorable Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations ;

Nous avons apprécié votre rigueur et votre dévouement dans le travail bien fait ;

Vos qualités exceptionnelles de formateur, jointes à votre modestie font de vous un homme de référence ;

Veillez agréer, cher maître, nos sentiments d'estime et de profond respect ;

Puisse DIEU, le tout puissant vous bénir et vous accorder une longue vie.

## **À Notre Maître et Juge**

### **Docteur Ibrehima GUINDO**

- Pharmacien Biologiste,
- Chef de service du laboratoire de Bactériologie-Virologie à l'INRSP
- Maître-assistant de Bactériologie et Virologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH).

Cher maître,

C'est un immense honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Cher maître, permettez-nous de vous remercier pour vos remarques pertinentes dont nous avons tenu compte pour l'amélioration de notre travail. Nous sommes persuadées qu'au-delà de ce jury, vous resterez pour nous un maître, un juge et un expert auprès de qui nous pourrions nous ressourcer dans l'exercice de la profession.

Recevez cher maître, l'expression de notre profond respect.

**À Notre Maître et Juge**

**Docteur Issa COULIBALY**

- Enseignant chercheur
- Maître-Assistant en gestion à la FAPH/FMOS
- Ancien Président de l'ordre des pharmaciens dans la région de Koulikoro
- Chef de service des examens et concours à la FMOS et FAPH

Cher maître, Nous vous sommes infiniment reconnaissants d'avoir accepté aimablement de juger ce travail. Votre compétence et votre sens de devoir nous ont profondément imprégnés. Que ce travail soit l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

## **À Notre Maître et Co Directeur de Thèse**

### **Docteur Tidiane DIALLO**

- Maître-assistant en Toxicologie à la faculté de pharmacie de Bamako, Mali ;
- Titulaire d'un Doctorat en toxicologie à la faculté des sciences de l'université Ibn Tofail de Kenitra, Maroc ;
- Titulaire d'un Master en Bio toxicologie appliquée à l'industrie, à l'environnement et à la santé « Université Cheick Anta Diop » Sénégal ;
- Titulaire d'un certificat contrôle qualité des médicaments et des produits de santé « Université de Liège » Belgique ;
- Chef de service de contrôle qualité des eaux du laboratoire national de la santé ;
- Docteur en Pharmacie.

Cher maître, Nous souhaitons vous remercier d'avoir accepté de diriger cette thèse. Nous vous sommes très reconnaissant de nous avoir permis, par vos enseignements et votre vision de la pharmacie, d'en appréhender tous les aspects, tant sur la partie qualité que sur les autres.

## À Notre Maître et Directeur de Thèse

### Professeur Soukalo DAO

- Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales ;
- Ancien Chef de Département d'Etude et de Recherche (DER) de médecine et spécialités médicales de la FMOS ;
- Responsable de l'enseignement des maladies infectieuses et tropicales à la FMOS ;
- Coordinateur du DES de maladies infectieuses et tropicales
- Investigateur clinique au centre de recherche et de formation sur la tuberculose et le VIH (Serefo) ;
- Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT) ;
- Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI) ;
- Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)
- Chef de service de Maladies Infectieuses du CHU du Point G.

### Cher maître,

En acceptant de diriger ce travail, nous avons pris conscience de la confiance que vous avez placée en nous. Votre amour du travail bien fait, votre culture de l'excellence et votre souci de transmettre, font de vous un excellent pédagogue. Votre humilité, votre simplicité et votre humanisme font de vous un homme respectueux, respectable et d'une immense grandeur. Nous espérons durant cet apprentissage auprès de vous refléter au moins le dixième de votre valeur. Nos mots ne seront jamais assez bien choisis pour vous témoigner combien est grande notre admiration pour vous.

Cher Maître veuillez recevoir en toute modestie l'expression de notre profonde gratitude.



## Liste des abréviations

BIC : Bank Identifier Code

CMDT : Compagnie Malienne du Développement des Textiles

CNOP : National des Pharmaciens du Mali

CSCOM : Centres de Santé Communautaire

CSREF : Centres de santé de référence

CSU : Couverture Sanitaire Universelle

DCI : Dénomination Commune Internationale

Fgr : Fédérations des Groupements Ruraux

FMPOS : Faculté de Médecine et de Pharmacie et d'Odontostomatologie

IST : Infections Sexuellement Transmissibles

GASP : Programme de Surveillance des Antimicrobiens Gonococciques

ME : Médicaments Essentiels

MEG : Médicaments essentiels génériques

MSPAS : Ministère de la santé, des personnes âgées et de la solidarité

ODD : Objectifs de Développement Durable

OMP : Office Malien de Pharmacie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RAM : Résistance Aux Antimicrobiens

PDDSS : Plan décennal de Développement Sanitaire et Social

Pharmappro : Pharmacie d'Approvisionnement

PPM : Pharmacie Populaire du Mali

PRODESS : Programme de Développement Sanitaire et Social

Rp : Recipe

USA : United States of America

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION.....	1
II. OBJECTIFS .....	4
Objectif général.....	4
Objectifs spécifiques .....	4
III. GENERALITES.....	5
1. LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE .....	5
1.1 LA POLITIQUE PHARMACEUTIQUE NATIONALE .....	5
1.1.1 Evolution Du Secteur Pharmaceutique .....	5
1.1.2 Evolution Du Secteur Pharmaceutique Privée .....	9
1.2 REGLEMENTATION DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE .....	10
1.2.1. Les infractions dans l’exploitation d’une officine de pharmacie .....	10
1.2.2 Le code de déontologie pharmaceutique.....	11
1.2.3 Le processus des soins pharmaceutiques .....	12
1.2.4 Responsabilité du pharmacien dans la délivrance du médicament au public.....	12
1.2.4.1 Responsabilité pénale .....	12
1.2.4.2 Responsabilité civile.....	12
1.2.4.3 Responsabilité disciplinaire.....	12
1.3 DEFINITIONS ET CLASSIFICATIONS .....	13
1.3.1 DEFINITIONS .....	13
1.3.1.1 Médicament.....	13
1.3.1.2 Spécialités pharmaceutiques.....	13
1.3.1.3 Préparation hospitalière .....	13
1.3.1.4 Préparation magistrale .....	13
1.3.1.5 Produit officinal divisé .....	13
1.3.1.6 Pharmacovigilance .....	14
1.3.1.7 Médicament générique .....	14
1.3.1.8 Médicaments essentiels .....	14
1.3.2 ORDONNANCE .....	14
1.3.2.1 Indications portées sur l’ordonnance .....	15
1.3.2.2 Nom, adresse et, si possible, numéro de téléphone du prescripteur.....	15
1.3.2.3 Date .....	15
1.3.2.4 Nom et dosage du médicament.....	15
1.3.2.5 Obligation légale d’écrire lisiblement .....	16
1.3.2.6 Forme galénique et quantités .....	17
1.3.3 CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS .....	17
1.3.3.1 En fonction de leur Principe Actif (P.A) .....	17
1.3.3.2 En fonction de leur nom chimique .....	18
1.3.3.3 En fonction du mode d’absorption .....	18

1.3.3.4	En fonction du mode thérapeutique .....	18
1.3.3.5	Type de préparation .....	18
1.3.3.6	En fonction des familles thérapeutiques .....	18
1.3.3.7	En fonction de la législation française (décrets février et mars 1993) .....	19
1.4	PHARMACIEN-OFFICINE .....	19
1.4.1	Pharmacie .....	19
1.4.2	Officine de pharmacie .....	19
1.4.3	Aspects juridiques de l'officine .....	19
1.4.3.1	Définition légale de l'officine .....	19
1.4.3.2	Nature juridique : l'officine un fonds de commerce : .....	20
1.4.3.3	Le pharmacien est un libéral qui fait du commerce .....	20
1.5	Ordre des pharmaciens .....	21
1.5.1	Présentation de l'Ordre des Pharmaciens .....	21
1.5.2	Objectifs et missions de l'Ordre des Pharmaciens .....	21
1.5.2.1	Les objectifs .....	21
1.5.2.2	Les missions .....	22
1.5.2.3	Conditions « d'exercice de la pharmacie dans une officine » .....	22
1.6	Inspection de la santé .....	22
1.7	Direction de la pharmacie et du médicament (DPM) .....	23
2	LES ANTIMICROBIENS .....	23
2.1	Généralités des antimicrobiens .....	23
2.1.1	Historique .....	23
2.1.2	Différence des antimicrobiens et des autres médicaments .....	24
2.1.3	Crise dans le développement des nouveaux antimicrobiens .....	24
2.2	Les antibiotiques .....	25
2.2.1	Définition .....	25
2.2.2	Cibles bactériennes des antibiotiques : .....	25
2.2.2.1	Antibiotiques actifs sur la paroi bactérienne : .....	26
2.2.2.2	Antibiotiques actifs sur la synthèse protéique .....	26
2.2.2.3	Antibiotiques actifs sur le métabolisme des acides nucléiques et de leurs précurseurs .....	27
2.2.2.4	Antibiotiques inhibiteurs de voies métaboliques .....	27
2.2.2.5	Antibiotiques anti-anaérobies .....	28
2.2.3	Résistance aux antibiotiques .....	28
2.2.3.1	Inactivation enzymatique de l'antibiotique .....	29
2.2.3.2	Altération de la cible bactérienne .....	29
2.2.3.3	Altération de la concentration de l'antibiotique dans la bactérie : .....	30
2.2.3.4	Multiplication ou protection de la cible : .....	30
2.2.3.5	"Court-circuit" de l'action antibiotique : .....	31
2.3	Les antifongiques .....	31
2.3.1	Définition .....	31

2.3.2	Les azolés .....	32
2.3.3	Griséofulvine.....	32
2.3.4	Fluorocytosine ou Flucytosine .....	33
2.3.5	Allylamines et thiocarbamates.....	34
2.3.5	Echinocandines .....	34
2.4	Les antiviraux .....	35
2.4.1	Définition.....	35
2.4.2	Les résistances virales.....	35
2.5	Les antiparasitaires .....	37
2.5.1	Définition.....	37
2.5.2	Mécanismes de résistance aux antiparasitaires .....	37
IV.	METHODOLOGIE .....	38
1.	Type d'étude.....	38
2.	Cadre d'étude .....	38
3.	Lieu d'étude.....	38
4.	Population d'étude.....	39
4.1	Critères d'inclusion .....	39
4.2	Critères de non inclusion.....	39
5.	Echantillonnage.....	39
5.1	Taille de l'échantillon .....	39
5.2	Technique d'échantillonnage .....	39
5.3	Variable de l'étude .....	40
6.	Outils et techniques de collecte des données .....	40
7.	Traitement informatique des données.....	41
8.	Considérations éthiques.....	41
9.	Diagramme de Gantt : .....	42
V.	RESULTATS .....	43
1.	LES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES.....	43
2.	LES SYMPTOMES ET/OU CITES PAR LES CLIENTS.....	46
3.	LES CLASSES D'ANTIMICROBIENS DISPENSES .....	48
4.	LES RAISONS DE L'OPTATION DES CLIENTS POUR LE CONSEIL OFFICINAL.....	49
5.	CONNAISSANCE DES CLIENTS SUR LE DANGER DES MEDICAMENTS.....	50
6.	LE PROFIT DES DISPENSATEURS DES ANTIMICROBIENS SANS ORDONNANCE.....	51
VI.	DISCUSSION .....	53
VII.	CONCLUSION .....	57
VIII.	RECOMMANDATIONS.....	58
IX.	REFERENCES .....	59

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Médicaments contenant des substances vénéneuses : effets toxiques .....	19
<b>Tableau II</b> : Répartition des officines du district de Bamako par rapport aux : nombre de commune, de quartier et d'officine 2019 .....	38
<b>Tableau III</b> : Identification des clients acheteurs de médicaments sans ordonnance. ....	43
<b>Tableau IV</b> : Répartition des malades selon le genre .....	43
<b>Tableau V</b> : Répartition des malades selon la tranche d'âge. ....	44
<b>Tableau VI</b> : Répartition des clients selon le niveau d'étude. ....	44
<b>Tableau VII</b> : Répartition des clients selon la profession. ....	45
<b>Tableau VIII</b> : Répartition des clients selon les symptômes et/ou pathologies cités. ....	47
<b>Tableau IX</b> : Répartition des clients selon les antimicrobiens dispensés. ....	48
<b>Tableau X</b> : Répartition des clients sur les motifs du conseil officinal. ....	49
<b>Tableau XI</b> : Répartition des clients selon leur soulagement après un conseil l'officinal.....	49
<b>Tableau XII</b> : Répartition des clients selon leur connaissance sur l'intoxication médicamenteuse. ....	50
<b>Tableau XIII</b> : Répartition des clients selon leur connaissance sur la résistance microbienne. ....	50
<b>Tableau XIV</b> : Répartition des clients face à un refus du pharmacien de délivrer sans ordonnance. ....	51
<b>Tableau XV</b> : Répartition des clients sur leur connaissance du rôle du pharmacien. ....	51
<b>Tableau XVI</b> : Répartition des délivreurs de médicaments sans ordonnance selon leur catégorie. ....	52
<b>Tableau XVII</b> : Répartition des délivreurs selon l'avis du pharmacien pour la délivrance des antimicrobiens sans ordonnance.....	52

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1 :</b> structure des Bêta lactamines .....	26
<b>Figure 2:</b> structure générale des Glycopeptides .....	26
<b>Figure 3 :</b> structure de la Chloramphénicol .....	27
<b>Figure 4 :</b> structure des Ansamycines .....	27
<b>Figure 5 :</b> structure des Nitroimidazoles .....	28
<b>Figure 6 :</b> cellule bactérienne et modes d'action des antibiotiques.....	28
<b>Figure 7 :</b> illustration des principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques .....	31
<b>Figure 8:</b> structures des Imidazolés et des Oxazoles.....	32
<b>Figure 9 :</b> structure de la Griséofulvine.....	33
<b>Figure 10 :</b> structure de la Flucytosine .....	33
<b>Figure 11 :</b> structure des Allylamines et des Thiocarbamates.....	34
<b>Figure 12:</b> structure de la Caspofungine .....	35
<b>Figure 13 :</b> Répartition des clients selon la nature de la demande.....	46

## I. INTRODUCTION

La dispensation est un mot employé pour désigner tout ce qu'un pharmacien doit exécuter pour délivrer un médicament à un patient : analyse pharmaceutique, recherche d'éventuelles interactions médicamenteuses, validité de l'ordonnance... De plus, la dispensation comporte un volet d'éducation thérapeutique [1]. Le Pharmacien d'officine est le propriétaire d'une officine dans laquelle il assure notamment la préparation des médicaments magistraux et la vente au public des spécialités pharmaceutiques [2]. Les pharmacies sont ouvertes toute la journée, elles sont faciles d'accès pour la plupart des personnes et il n'est pas nécessaire de prendre rendez-vous pour voir le pharmacien. C'est pourquoi les pharmacies sont naturellement l'endroit privilégié pour obtenir de l'aide en cas d'affection pathologique courante [3].

Jusqu'au début du XXe siècle, la principale cause de mortalité humaine était les infections par des micro-organismes tels que des bactéries, des champignons, des parasites ou des virus. Dans les pays disposant de peu de ressources, les maladies infectieuses continuent de faire des victimes en grand nombre [4]. Le terme antimicrobien fait référence à un ensemble de composés qui ont la capacité d'éliminer ou de réduire la prolifération de microbe. Les microbes visés par un antimicrobien peuvent être des bactéries, des virus, des mycètes ou des parasites [5]. La résistance aux antimicrobiens survient lorsque les bactéries, les virus, les champignons et les parasites évoluent au cours du temps et ne répondent plus aux médicaments, rendant plus complexe le traitement des infections et augmentant le risque de propagation, de forme grave de la maladie et de décès [6].

Les soins primaires sont définis par l'Organisation mondiale de la santé comme le premier niveau de contact entre la population et le système de santé. Les contours du conseil en pharmacie de premier recours doivent être définis afin de mieux comprendre ce qu'il recouvre, sa mise en pratique et anticiper son évolution par rapport aux nouvelles missions des pharmaciens [7]. Selon l'article R4235-48 du code la santé publique de la République Française, le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament. Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale [8].

Selon l'Organisation Mondiale Santé (OMS), La résistance aux antimicrobiens (RAM) fait peser une menace permanente sur la sécurité sanitaire mondiale ainsi que sur la réalisation de la couverture sanitaire universelle (CSU) et des objectifs de développement durable (ODD) [6].

L'Organisation Mondiale Santé (OMS) a déclaré que la résistance aux antimicrobiens était l'une des 10 plus grandes menaces pour la santé publique auxquelles se trouvait confrontée l'humanité. L'utilisation abusive et excessive des antimicrobiens est le principal facteur ayant conduit à l'apparition de pathogènes résistants aux médicaments [6].

Selon les estimations de la Banque mondiale, la résistance aux antimicrobiens entraînerait des pertes économiques équivalant à 3,8 % du produit intérieur brut mondial d'ici à 2030, ce qui pourrait faire basculer 28 millions de personnes supplémentaires dans l'extrême pauvreté d'ici à 2050. Les enfants jusqu'à 12 mois et les adultes de 70 ans et plus sont plus exposés au risque d'infections résistantes. Au Japon, par exemple, 80 % des cas de résistance aux carbapénèmes concernent les personnes de 65 ans et plus [9]. La résistance aux antimicrobiens menace les avancées obtenues dans les programmes de santé publique, notamment en matière de lutte contre la tuberculose, le paludisme, le virus immunodéficience humaine (VIH) et autres infections sexuellement transmissibles (IST). En 2017, environ 558 000 personnes dans le monde avaient contracté une tuberculose résistante à la rifampicine. Parmi ces cas, 82 % présentaient une tuberculose multirésistante, laquelle nécessite des traitements plus longs ainsi que des médicaments plus onéreux et plus toxiques. Par ailleurs, une pandémie d'infection à *Neisseria gonorrhoeae* ultrarésistante pourrait avoir de lourdes conséquences sur la santé publique. La résistance aux médicaments antipaludiques a été observée dans la sous-région du Grand Mékong, notamment l'émergence indépendante d'une résistance partielle à l'artémisinine et à d'autres antipaludéens dans de multiples endroits ces 10 dernières années [9]. Les organismes résistants aux carbapénèmes et autres polychimiothérapies sont de plus en plus répandus dans les établissements de soins de santé de la Région du Pacifique occidental. L'Australie, la Chine, Hong Kong (Région Administrative Spéciale de Chine), le Japon, la Malaisie, la Nouvelle-Zélande, les Philippines, Singapour et le Viet Nam ont signalé des cas de résistance accrue, entraînant une mortalité élevée et des hospitalisations prolongées [9]. Selon l'OMS, la résistance aux antimicrobiens est à l'origine de 25.000 décès/an en Europe, 38.000 décès/an rien qu'en Thaïlande et plus de 23.000 décès/an et environ 2 millions d'infections aux United States of America (USA). Toutefois, à partir d'une enquête réalisée par l'OMS dans 114 pays en 2012, on sait qu'en Afrique environ 80% des germes responsables de la pneumonie chez les enfants de moins de 5 ans (1ère cause de mortalité) ont montré une résistance à au moins un antibiotique ; de même, on sait qu'environ 80% des germes responsables des infections urinaires sont résistants à l'ampicilline et entre 40-50% le sont à la ceftriaxone (ces deux antibiotiques sont les plus utilisés dans les centres de santé) [10].



Pourtant force est de constater que la population a recours aux officines privées le plus souvent en première intention à cause de son accès facile mais surtout de sa proximité. Le pharmacien d'officine l'écoute, leur prodige des conseils et/ou l'oriente vers les centres de santé.

La résistance aux antimicrobiens progresse à un rythme plus rapide que les efforts déployés pour l'endiguer, à mesure que de nouveaux agents pathogènes résistants apparaissent et se propagent à l'échelle mondiale. Si aucune mesure supplémentaire n'est adoptée, la résistance aux antimicrobiens tuera jusqu'à 10 millions de personnes par an d'ici à 2050, dont 4,5 millions dans la région Asie-Pacifique [9].

Selon les estimations de l'OMS, Il se trouve que les données concernant la RAM sont quasi inexistantes dans les pays de la Région AFRO, contrairement à d'autres espaces. Au Mali, il existe également peu de données sont disponibles sur la résistance aux microbiens. C'est dans ce contexte général que nous avons été amenés à entreprendre ce présent travail.

## **II. OBJECTIFS**

### **Objectif général**

Evaluer la cession d'antimicrobiens sans ordonnance dans les officines de Bamako, Mali.

### **Objectifs spécifiques**

- Identifier les motifs de recours directs au conseil officinal ;
- Déterminer les classes d'antimicrobiens dispensés en conseil ;
- Décrire le profil des dispensateurs des antimicrobiens en conseil officinal.

### **III. GENERALITES**

#### **1. LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE**

##### **1.1 LA POLITIQUE PHARMACEUTIQUE NATIONALE**

Au Mali, la politique pharmaceutique est effectivement partie intégrante de la politique sectorielle de santé et de population dont la déclaration est faite en 1990. La politique actuelle a été développée en même temps que la dernière planification décennale des actions sanitaires et sociales. Ses plans d'action quinquennale et prioritaire sont directement intégrés au Programme de développement sanitaire et social (PRODESS) et à son plan d'action prioritaire des deux premières années.

La présente politique a donc été adoptée en juin 1998 par le gouvernement comme documents annexes du Plan décennal de développement sanitaire et social (PDDSS) et du PRODESS [9].

##### **1.1.1 Evolution Du Secteur Pharmaceutique**

Cette évolution se caractérise par quatre périodes importantes.

###### **→ Période 1960 - 1983 :**

L'Etat a assuré la plupart des fonctions du secteur pharmaceutique, à savoir :

- L'importation et la vente publique à travers la Pharmacie populaire du Mali (PPM), société d'Etat.
- L'importation et la distribution aux établissements sanitaires publics à travers la Pharmacie d'approvisionnement (Pharmappro) et 2 officines privées.
- Création de l' Office malien de pharmacie (Omp) regroupant les fonctions administratives de distribution, de production et de recherche.
- Points forts
- L'existence de structures d'importation et de distribution.
- Les soins et les médicaments sont gratuits.
- **Points faibles**
- Inexistence du secteur privé.
- Décroissance des ressources pour l'achat des médicaments.
- Mauvaise gestion des structures étatiques.

➔ **Période 1983 - 1989**

Les caractéristiques de cette période peuvent se résumer à :

- La suppression de la Pharmapro
- La création de l'Usine malienne de produits pharmaceutiques.
- Un monopole de la PPM sur l'importation et la distribution des médicaments
- L'expérience d'importation des médicaments essentiels (ME) en dénomination commune internationale (DCI) dans le cadre du premier Projet de développement sanitaire pour favoriser le recouvrement des coûts du ME et la viabilité des systèmes testés.
- Le développement de véritables laboratoires d'expérimentation de la distribution des médicaments Fédérations des groupements ruraux (Fgr), Zones d'expansion et d'alphabétisation rurales des régions compagnie malienne du développement des textiles (CMDT), magasins santé dans les régions de Tombouctou, Gao et Mopti.
- La privatisation des professions sanitaires qui s'est traduite par un développement du secteur pharmaceutique privé.
- L'élaboration et la mise en œuvre de la réforme pharmaceutique
- Suppression de l'Omp
- **Points forts**
  - L'existence des ordres professionnels
  - L'existence d'une unité de production nationale,
  - L'existence de l'Inspection de la santé et de l'action sociale
  - L'existence de formulaires de prescription au niveau régional
  - Expérimentation du système de recouvrement des coûts
  - La libéralisation des professions sanitaires
- **Points faibles**
  - L'insuffisance du système d'information (information, sensibilisation, communication)
  - L'inadéquation des dons
  - L'insuffisance des ressources pour le financement de la politique du médicament.
  - La non application des décisions.
  - La mauvaise coordination du secteur pharmaceutique.
  - La mauvaise gestion des ressources humaines.
  - La faible accessibilité physique, financière et géographique des MEG.

➔ **Période 1989 à janvier 1994**

Les caractéristiques fondamentales de cette période restent :

- La mise en pratique des concepts de l'Initiative de Bamako dans le domaine de la distribution des médicaments et du recouvrement des coûts.
- La levée du monopole de la pharmacie populaire qui s'est traduite par l'apparition sur le marché du médicament de 4 grossistes privés.
- Le Projet santé population et hydraulique rurale qui contribue entre autres à l'accélération de la création de dépôts communautaires au niveau des établissements sanitaires.
- La mise en place de nouvelles expériences de distribution de médicaments à Ségou (Projet SSP Ségou), à Sikasso (projet PSMS / PSF) et à Koulikoro (PAPDK), etc.
- La signature d'un contrat plan entre l'État et la Pharmacie Populaire du Mali, faisant d'elle la réorientation des différentes expériences de distributions de médicaments des régions nord (Gao, Tombouctou)
- Suppression de l'Inspection de la santé.
- **Points forts**
  - La levée du monopole d'importation a engendré l'émergence du secteur privé de distribution.
  - L'existence d'un réseau communautaire de distribution.
  - L'existence du Laboratoire national de santé bien équipé
  - L'existence d'une politique sectorielle de santé bien définie.
  - L'existence d'un système de recouvrement des coûts
  - L'existence de formulaires de prescription au niveau régional
  - Achats par appels d'offres.
- **Points faibles**
  - La propagation de la vente illicite des médicaments
  - La prescription irrationnelle
  - L'automédication
  - L'insuffisance du système d'information (information, sensibilisation, communication).
  - L'inadéquation des dons
  - L'insuffisance des ressources pour le financement de la politique du médicament.
  - L'inexistence de systèmes de tiers payant.
  - La non application des décisions.

- La mauvaise coordination du secteur pharmaceutique.
- L'enracinement de la fraude.
- La fiscalité non adaptée à la profession.
- L'insuffisance des moyens de recherche pour le développement de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle.
- La faible accessibilité physique, financière et géographique.
- La mauvaise maîtrise des appels d'offres.

**→ Période du 12 janvier 1994 à aujourd'hui**

- Pour anticiper les effets de la dévaluation, le département de la santé a entrepris les mesures suivantes :
- Gel des prix à la consommation du 13 au 31 janvier 1994, suite à des négociations entre les différents intervenants dans le secteur du médicament.
- Limitation de la hausse des prix du médicament à travers une fixation consensuelle de nouvelles marges qui a vu le gouvernement ramener la pression fiscale sur les médicaments de 22 % à 6 %, les grossistes ramener leur marge de 20 % à 14 % et les pharmaciens d'officines de 25 % à 20 %. Ces différentes mesures ont permis de limiter la hausse à 55 %.
- Relance de la politique des médicaments essentiels génériques tant au niveau national avec la redéfinition d'une nouvelle politique qu'au niveau sous régional marqué par la déclaration d'Abidjan (mars 1994) et le communiqué final de Bruxelles (avril 1995).
- Mise en place d'un système de distribution appelé le Schéma directeur d'approvisionnement et de distribution.
- Mobilisation par le Mspas de ses partenaires au développement pour une aide ayant permis l'acquisition de Meg, par appel d'offres ouvert international, de qualité et à des prix très compétitifs.
- Accord entre les distributeurs privés et le Mspas sur la mise en place de marges maximums sur les médicaments et la distribution de médicaments essentiels.
- Fixation par le Mspas de marges maximums dans les formations publiques et communautaires.
- Elaboration du code de santé publique.

- **Points forts**

- L'existence d'un réseau communautaire de distribution
- L'existence du Laboratoire national de santé bien équipé
- Rétablissement de l'Inspection de la santé et de l'action sociale.
- L'existence d'une politique sectorielle de santé bien définie.
- La défiscalisation du médicament essentiel.
- Recherche, développement et production de médicaments traditionnels améliorés.

- **Points faibles**

- La persistance de la vente illicite des médicaments.
- La prescription irrationnelle.
- L'automédication.
- L'insuffisance du système d'information (information et sensibilisation, communication plus système information).
- L'inadéquation des dons.
- L'inexistence de systèmes de tiers payant.
- La mauvaise coordination du secteur pharmaceutique.
- Non application des textes.
- La fiscalité non adaptée à la profession.
- L'insuffisance des moyens de recherche pour le développement de la médecine et la pharmacopée traditionnelle.

La mauvaise maîtrise des appels d'offre [11].

### **1.1.2 Evolution Du Secteur Pharmaceutique Privée**

La pharmacie malienne a connu deux grandes étapes d'évolution.

- ➔ De 1960 à 1980 : cette étape fut marquée par la pharmacie d'approvisionnement du Mali, la Pharmacie Populaire du Mali (PPM), les organisations non gouvernementales, les missions catholiques et les différentes coopérations (Sino-malienne, maliano - soviétiques) qui assuraient l'importation et la distribution de médicaments aux populations maliennes.
- ➔ De 1980 à nos jours : cette étape fut la plus importante car elle connaît d'éminents évènements.
- ➔ En 1981, l'Office Malien de Pharmacie (OMP) a vu le jour à la suite de la disparition de la Pharmacie d'Approvisionnement (Pharmappro).

- ➔ En 1982, ce fut la création de l'inspection de la santé publique et des affaires sociales chargées de contrôler entre autres les activités pharmaceutiques sur toute l'étendue du territoire malien.
- ➔ En 1983, l'état malien initia la politique des Médicaments Essentiels en Dénomination Commune Internationale (DCI) en vue de satisfaire d'avantage les besoins médico-pharmaceutiques des populations quelles que soient leurs situations conformément aux préoccupations de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S).
- ➔ En 1985, la Loi N°85-41/AN-RM du 22 juin 1985 autorisa l'exercice privé des professions sanitaires (médicales et pharmaceutiques) au Mali dont le décret d'application est le N° 117/PGRM du 23 juillet 1985. L'autorisation de l'exercice privé des professions sanitaires en 1985 et la levée du monopole de la PPM en 1990 ont conduit à une véritable éclosion du secteur privée pharmaceutique, notamment à Bamako et dans les capitales régionales.
- ➔ En 1992, le décret N°92-050/P-RM modifia le décret N°91-106/P-RM du 15 mars 1991 portant organisation de l'exercice privé des professions sanitaires au Mali. Ce dernier avait remplacé celui du 23 juillet 1985 à savoir le N°177/PG-RM [12].

## **1.2 REGLEMENTATION DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE**

Rappelons que le conseil national de l'union démocratique du peuple malien (UDPM) réuni en session ordinaire les 28, 29 février et le 1er mars 1984 a invité le Gouvernement à tout mettre en œuvre pour permettre la privatisation des professions médicales et vétérinaires. Ainsi, sous la responsabilité du Ministère de la Santé, les textes régissant la privatisation des professions sanitaires ont été élaborés. Ce sont notamment :

- La loi N°85-41/AN-RM du 22 juin 1985 portant autorisation de l'exercice privé des professions sanitaires.
- Le décret N°177/PG-RM du 23 juillet 1985 portant organisation de l'exercice privé des professions sanitaires.
- L'arrêté N°5108/MSP-AS/CAB du 5 mai 1986 portant modalités d'application du décret N°177/PG-RM du 23 juillet 1985.
- La loi N°86-36/AN/AM du 12 avril 1986 portant institution de l'ordre national des pharmaciens et le code déontologique annexé à ladite loi [13].

### **1.2.1. Les infractions dans l'exploitation d'une officine de pharmacie**

Sans être exhaustif, on peut citer :



- Absence du pharmacien (article 15, code déontologie ; article 5, décret 91- 106 ; article 26, arrêté 91-4318).
- Non-respect du délai entre la date de la licence et celle de l'ouverture de l'officine (article 27, arrêté 91-4318).
- Achat/ cession d'une officine sans agrément (article 4, arrêté 89-2728 ; article 30, arrêté 91-4318 ; article 6, décret 91-106).
- Marketing non réglementaire : noms des pharmaciens non-inscrits (article 31 alinéa 1, arrêté 91-4318).
- Enseigne ne comportant pas la coupe d'Hygie et la croix verte combinées (article 31 alinéa 2, arrêté 91-4318).
- Surface exploitable non conforme : totale inférieure à 77m<sup>2</sup> et vente inférieure à 24m<sup>2</sup> (article 32 alinéa 1, arrêté 91-4318).
- Pas de bureau pharmacien, pas de préparatoire, pas de grande réserve (article 32 alinéas 2-5, arrêté 91-4318).
- Matériel du préparatoire non disponible (article 33, arrêté 91-4318).
- Ressources humaines opérationnelles incomplètes (article 35, arrêté 91- 4318).
- Remplacement non autorisé (articles 74-75, arrêté 91-4318 ; article 56, loi 86-36).
- Le pharmacien d'officine propose plus d'analyses qu'autorisées (article 48 alinéa 2, décret 91-106).
- Vente de médicaments secrets ou non autorisés par la loi (article 41, décret 91-106) [13].

### **1.2.2 Le code de déontologie pharmaceutique**

Les dispositions du présent code s'imposent à tout pharmacien inscrit à l'ordre national des pharmaciens. Toute infraction à ces dispositions relève la compétence disciplinaire du conseil national de l'ordre sans préjudice des dispositions qui pourraient être engagées contre les contrevenants.

Le respect de la vie et de la personne humaine constitue en toute circonstance le devoir primordial du pharmacien.

Le pharmacien doit s'abstenir de tout fait ou manifestation de nature à déconsidérer la profession, même en dehors de l'exercice de celle-ci.

Il lui est interdit d'exercer, en même temps que la pharmacie, toute autre activité incompatible avec la dignité professionnelle.

Les pharmaciens doivent se refuser à établir tout certificat ou attestation de complaisance [13].

### **1.2.3 Le processus des soins pharmaceutiques**

Pour délivrer des soins pharmaceutiques efficaces aux patients, les pharmaciens doivent utiliser efficacement leur temps et leur exercice doit refléter leurs responsabilités.

Idéalement, les soins pharmaceutiques devraient être prodigués à tous les patients qui reçoivent des produits ou services pharmaceutiques. Les pharmaciens doivent considérer que tous les patients ont besoin de soins pharmaceutiques jusqu'à ce que leur évaluation permette d'exclure tout problème de pharmacothérapie.

Cependant, de par les ressources limitées, cette étape n'est pas toujours réalisable et il faudra alors adopter une approche systématique permettant de faciliter le ciblage des soins. Il est courant de définir des priorités dans les soins de santé, en particulier dans des environnements limités en ressources, afin de garantir que les services ciblent en priorité les groupes de patients et les patients individuels qui en ont le plus besoin. Le ciblage peut survenir avant la première étape ou au cours de celle-ci selon les ressources disponibles [14].

### **1.2.4 Responsabilité du pharmacien dans la délivrance du médicament au public**

#### **1.2.4.1 Responsabilité pénale**

La mise en jeu de la responsabilité pénale du pharmacien vise à sanctionner un préjudice causé par celui-ci à un individu ou à une collectivité. Certaines fautes du pharmacien sont sanctionnées par le code pénal et par les dispositions de la loi N°83-14-/AN-RM du 1er septembre 1983. Ces fautes concernent des entorses à l'exécution des ordonnances de complaisance [12].

#### **1.2.4.2 Responsabilité civile**

Cette responsabilité est engagée lorsque le pharmacien se rend coupable d'une faute ayant causé un préjudice à autrui. Contrairement à la responsabilité pénale, la responsabilité civile ne constitue pas seulement le fait d'une faute, mais il faut également que cette faute cause à autrui un préjudice et qu'il existe un lien de causalité entre la faute et le préjudice [12].

#### **1.2.4.3 Responsabilité disciplinaire**

Le pharmacien, en tant que membre d'une profession organisée en Ordre est soumis à une déontologie propre aux pharmaciens. En cas de violation des dispositions déontologiques, il s'expose à une sanction disciplinaire. Les sanctions disciplinaires du pharmacien relèvent d'une juridiction professionnelle organisée en commission constituée par les pharmaciens membres du Conseil National de l'Ordre et un magistrat qui assure la présidence. Contrairement à la

responsabilité pénale, la responsabilité civile ne constitue pas seulement le fait d'une faute, mais il faut également que cette faute cause à autrui un préjudice et qu'il existe un lien de causalité entre la faute et le préjudice [12].

## **1.3 DEFINITIONS ET CLASSIFICATIONS**

### **1.3.1 DEFINITIONS**

#### **1.3.1.1 Médicament**

La loi du 25 mars 1964 sur les médicaments définit le médicament comme étant « *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ou toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical* [15]. »

#### **1.3.1.2 Spécialités pharmaceutiques**

C'est un médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier, caractérisé par une dénomination spéciale [16].

#### **1.3.1.3 Préparation hospitalière**

C'est un médicament, à l'exception des produits de thérapie génétique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée nationale ou toute autre pharmacopée internationale reconnue et en conformité avec les bonnes pratiques de pharmacie hospitalière, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée dans une pharmacie à usage interne d'un établissement public hospitalier. Les préparations hospitalières sont dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients par la pharmacie à usage interne dudit établissement [16].

#### **1.3.1.4 Préparation magistrale**

C'est un médicament préparé extemporanément en pharmacie selon une prescription destinée à un malade déterminé [16].

#### **1.3.1.5 Produit officinal divisé**

C'est une drogue simple, tout produit chimique ou toute préparation stable décrite par la pharmacopée nationale ou toute autre pharmacopée internationale reconnue, préparé à l'avance par un établissement pharmaceutique et divisé soit par lui, soit par la pharmacie d'officine qui

le met en vente, soit par une pharmacie à usage interne d'un établissement public hospitalier [16].

#### **1.3.1.6 Pharmacovigilance**

C'est une activité qui consiste à noter, enregistrer et évaluer systématiquement les réactions indésirables aux médicaments délivrés avec ou sans ordonnance survenant dans des conditions normales d'utilisation, à des fins prophylactiques, diagnostiques ou thérapeutiques [16].

#### **1.3.1.7 Médicament générique**

Un médicament générique :

- est conçu à partir de la molécule d'un médicament déjà autorisé (appelé médicament d'origine ou princeps) dont le brevet est désormais tombé dans le domaine public.
- doit avoir la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique que le princeps et démontrer qu'il a la même efficacité thérapeutique (même biodisponibilité) [17].

#### **1.3.1.8 Médicaments essentiels**

Ce sont des médicaments qui répondent aux besoins de santé prioritaires d'une population. Ils sont sélectionnés en fonction de la prévalence des maladies, de l'innocuité, de l'efficacité et d'une comparaison des rapports coût-efficacité.

Ils devraient être disponibles en permanence dans le cadre de systèmes de santé opérationnels, en quantité suffisante, sous la forme galénique qui convient, avec une qualité assurée et à un prix abordable au niveau individuel comme à celui de la communauté [18].

### **1.3.2 ORDONNANCE**

L'ordonnance représente les instructions du prescripteur au dispensateur. Le prescripteur n'est pas toujours un médecin, il peut être une assistante médicale, une sage-femme, un infirmier ou tout autre agent paramédical. Il en va de même pour le dispensateur, qui n'est pas toujours un pharmacien, mais peut-être un technicien en pharmacie, un assistant ou une infirmière. Il existe dans chaque pays des normes minimales relatives aux indications à porter sur l'ordonnance, ainsi qu'une législation et une réglementation définissant quels médicaments ne sont délivrés que sur ordonnance et qui est habilité à établir des ordonnances. En outre, dans de nombreux pays, la prescription d'opiacés fait l'objet de dispositions particulières [19].

### **1.3.2.1 Indications portées sur l'ordonnance**

Attendu qu'il n'y a pas de norme universelle en matière d'ordonnance, chaque pays applique sa propre réglementation. Savez-vous pour votre part quelles sont dans votre pays les dispositions légales à ce sujet ? C'est avant tout la clarté de l'ordonnance qui importe : celle-ci doit être lisible et indiquer avec précision les produits à dispenser. Il est rare de nos jours que les ordonnances soient rédigées en latin - on se sert plus volontiers de la langue usuelle. Si votre ordonnance comporte les mentions et renseignements indiqués ci-dessous, elle ne réservera pas de surprise majeure [19].

### **1.3.2.2 Nom, adresse et, si possible, numéro de téléphone du prescripteur**

Ces renseignements figurent d'ordinaire sur un papier à en-tête ad hoc, de sorte que si le pharmacien souhaite obtenir des éclaircissements sur l'ordonnance, il lui soit facile de contacter le prescripteur [19].

### **1.3.2.3 Date**

Dans nombre de pays, la validité d'une ordonnance est illimitée ; dans d'autres toutefois, les pharmaciens ne donnent pas suite aux ordonnances vieilles de plus de trois mois ou de six mois. Sachez de quoi il en retourne dans votre pays [19].

### **1.3.2.4 Nom et dosage du médicament**

L'ordonnance est précédée des lettres « Rp », abréviation de *recipe*, mot latin signifiant « prenez ». À la suite de ces deux lettres, vous devez indiquer le nom et le dosage du médicament qu'il vous est vivement recommandé de désigner par son nom générique. Ceci facilite l'éducation et l'information et, de plus, signifie que vous n'émettez aucune opinion sur une spécialité contenant le principe actif, laquelle pourrait être inutilement onéreuse pour le patient. L'utilisation des noms génériques des médicaments permet également aux pharmaciens de stocker moins de produits et, par ailleurs, de dispenser celui qui est le meilleur marché. Si vous avez néanmoins une raison précise de prescrire une spécialité, indiquez-en également le nom sur l'ordonnance. Dans certains pays, les pharmaciens ont le droit de substituer un produit générique à une spécialité. Si vous désirez expressément que la spécialité soit délivrée, il vous faut donc porter en regard de celle-ci les mentions « Ne pas remplacer » ou « Dispenser tel quel ».

Le dosage du médicament indique la quantité en milligrammes que chaque comprimé, suppositoire, élixir, etc., doit contenir. Servez-vous d'abréviations reconnues partout - « g » pour le gramme, « ml » pour le millilitre. Évitez l'emploi de chiffres décimaux et, au besoin,

écrivez en toutes lettres pour éviter toute ambiguïté. C'est ainsi qu'on écrira « lévothyroxine à 50 microgrammes » et non « 0,050 milligrammes » ou « 50 mg ». Une ordonnance difficilement lisible peut donner lieu à des erreurs, raison pour laquelle il est du devoir du médecin d'écrire lisiblement (voir l'encadré). Lorsqu'on prescrit des substances du tableau A ou des médicaments dont il est possible d'abuser, il est préférable d'écrire le dosage et les quantités prescrites totales en toutes lettres afin de décourager toute falsification. Les instructions concernant l'emploi doivent être claires et la dose journalière maximale, mentionnée. Utilisez de l'encre indélébile [19].

### **1.3.2.5 Obligation légale d'écrire lisiblement**

Les médecins sont tenus légalement d'écrire lisiblement. C'est ce qu'a souligné au Royaume-Uni une décision de la Cour d'appel dans le cas suivant. Un médecin avait établi une ordonnance prescrivant des comprimés d'Amoxil (amoxicilline). Trompé par l'écriture, le pharmacien avait délivré du Daonil (glibenclamide). Ce médicament avait causé au patient, qui n'était pas diabétique, des lésions cérébrales irréversibles.

En première instance, la justice avait fait valoir qu'un médecin soucieux de son patient avait le devoir de rédiger ses ordonnances clairement et assez lisiblement pour qu'une personne aussi affairée qu'un pharmacien ne puisse pas se tromper. Le juge avait conclu que le mot « Amoxil » figurant sur l'ordonnance avait pu être confondu avec « Daonil » ; il estimait que le médecin avait été négligent parce que, contrairement à ce que lui dictait son devoir, il n'avait pas écrit lisiblement. Selon le tribunal, cette négligence du médecin avait contribué à la négligence du pharmacien, bien que la responsabilité incombât pour l'essentiel (75 %) à ce dernier.

Dans sa plaidoirie par-devant la Cour d'appel, le médecin a fait valoir que, considéré isolément, il était possible que le nom du médicament eût été mal lu, mais que divers autres éléments de l'ordonnance auraient dû retenir l'attention du pharmacien: la dose prescrite était appropriée pour de l'Amoxil mais non pour du Daonil; la posologie - trois fois par jour - correspondait à l'Amoxil et non au Daonil, qu'on prend d'ordinaire une fois par jour; l'ordonnance concernait un traitement de sept jours, durée insolite pour du Daonil; enfin, alors que les médicaments prescrits contre le diabète sont dispensés gratuitement au titre de prestation des Services nationaux de santé, le patient n'avait pas revendiqué la gratuité. Au dire du médecin, ces multiples éléments auraient dû jeter le doute dans l'esprit du pharmacien et l'inciter à contacter le prescripteur. Il n'y aurait donc pas eu prétendument de lien de causalité entre l'écriture illisible du médecin et le dommage subi par le patient.

La Cour d'appel a rejeté ces arguments. Sa décision implique que les médecins ont l'obligation légale d'écrire clairement, c'est-à-dire assez lisiblement, pour éviter que des tiers commettent une erreur. Lorsqu'une écriture illisible, en contravention avec cette obligation, aura pour conséquence des dommages corporels, les tribunaux pourront sanctionner, en accordant des dédommagements suffisants à la victime, celui qui n'aura pas fait suffisamment attention en rédigeant l'ordonnance. La responsabilité ne cesse pas au moment où l'ordonnance quitte le cabinet du médecin, car celle-ci peut également être cause de la négligence de tiers [19].

### **1.3.2.6 Forme galénique et quantités**

N'utilisez que des abréviations normalisées que le pharmacien connaît.

Instructions relatives aux renseignements à porter sur l'emballage

La lettre S est l'abréviation du latin signa (écrivez). Toutes les instructions faisant suite à cette lettre ou au mot « étiquette » doivent être recopiées par le pharmacien sur une étiquette apposée sur l'emballage du médicament. Il s'agit notamment d'indiquer quelle quantité de médicament prendre et à quelle fréquence, ainsi que toute consigne et toute mise en garde particulière. Ces renseignements doivent être libellés dans la langue du commun. N'utilisez pas d'abréviations ou d'expressions telles que « comme précédemment » ou « selon instructions ». Si vous mentionnez « chaque fois que nécessaire », il convient de préciser les doses minimale et maximale autorisées. Certaines instructions destinées au pharmacien telles que « adjoindre une mesurette de 5 ml » figurent sous cette rubrique mais ne doivent bien évidemment pas être reportées sur l'étiquette.

Enfin, il faut la signature du prescripteur et mentionner le nom et l'adresse du patient, (ajouter l'âge pour les enfants et les vieillards) [19].

## **1.3.3 CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS**

Les médicaments sont classés :

### **1.3.3.1 En fonction de leur Principe Actif (P.A)**

Il existe des P.A. qui peuvent induire des réactions.

- Naturelle :
  - champignons (pénicilline)
  - minéraux (potassium, sodium)
  - médicaments issus de source animale = médicaments opothérapiques
  - produits issus de sécrétion

- Synthétique :

Les progrès de la chimie éliminent tous les inconvénients des produits naturels [20].

Ex : morphine, cocaïne

### **1.3.3.2 En fonction de leur nom chimique**

La Dénomination Commune Internationale (DCI) concernant les médicaments fondamentaux [20].

### **1.3.3.3 En fonction du mode d'absorption**

- voie médiate
- voie immédiate
- présentation du médicament [20].

### **1.3.3.4 En fonction du mode thérapeutique**

- **Homéopathie** (découverte au 18ème siècle par un allemand)

Loi des similitudes : si une substance est capable de provoquer des réactions chez un sujet, on considère qu'elle peut faire disparaître des symptômes chez quelqu'un de malade [20].

- **Allopathie**

Loi des contraires : maladie + substance = guérison [20].

### **1.3.3.5 Type de préparation**

- médicaments officinaux
- médicaments magistraux
- spécialités pharmaceutiques
- générique

### **1.3.3.6 En fonction des familles thérapeutiques**

La surveillance médicale par le prescripteur, le pharmacien (responsable de la gestion des médicaments : quantité, qualité)

Les médicaments « de ville » ne peuvent pas être tous achetés par l'hôpital (trop cher, antibiotique, etc [20].



### 1.3.3.7 En fonction de la législation française (décrets février et mars 1993)

**Tableau I** : Médicaments contenant des substances vénéneuses : effets toxiques

LISTES	ANCIENNE DENOMINATION	DELIVRANCE
LISTE I	LISTE A	ORDONNANCE
LISTE II	LISTE C	MEDICALE
LISTE III	LISTE B	OBLIGATOIRE

## 1.4 PHARMACIEN-OFFICINE

### 1.4.1 Pharmacie

La pharmacie peut être définie comme l'ensemble des connaissances scientifiques et techniques qui concourent à la fabrication, au contrôle, au conditionnement, à la conservation du médicament [13].

### 1.4.2 Officine de pharmacie

Par officine de pharmacie on entend, l'établissement affecté à l'exécution des ordonnances magistrales, à la préparation des médicaments inscription aux pharmacopées autorisées et à la vente des produits visés aux articles 39 du décret 91-106/P-RM portant organisation de l'exercice privé des professions sanitaires [21].

### 1.4.3. Aspects juridiques de l'officine

La pharmacie d'officine est un commerce restreint très réglementé.

Le pharmacien en tant que Docteur en pharmacie n'est pas un commerçant mais un praticien de la santé [12].

Le pharmacien ne correspond pas au portrait-robot du commerçant qui a pour objectif : **VENDRE TOUJOURS PLUS** ;

Le pharmacien a pour objectif, **VENDRE TOUJOURS PLUS JUSTE**, dans le cadre du code de la santé publique et dans l'intérêt suprême du patient qui n'est pas un consommateur au sens habituel du terme.

#### 1.4.3.1 Définition légale de l'officine

L'article 39 du Décret N 91-106/P-RM du 15 Mars 1991 définit l'officine : on entend par officine de pharmacie l'Etablissement affecté à l'exécution des ordonnances magistrales, à la préparation des médicaments inscrits aux pharmacopées autorisées et la vente des produits visés à l'article 34 du même Décret. Cette référence doit être également faite à l'article 4 de l'arrêté

CESSION D'ANTIMICROBIENS ET CONSEIL OFFICINAL : CAS DE 72 OFFICINES PRIVEES DE BAMAKO, MALI  
N 91-4318/MSP-AS-FF/CAB du 3 Octobre 1991 qui énumère les produits dont la vente peut également être effectuée par les pharmaciens et qui complète cette définition [12].

L'officine est essentiellement un établissement vendant au détail au consommateur.

#### **1.4.3.2 Nature juridique : l'officine un fonds de commerce :**

On peut tenter de le définir en disant que c'est un droit mobilier portant sur la clientèle et accessoirement sur d'autres éléments incorporels.

- les éléments corporels sont constitués par le matériel, le mobilier commercial servant à l'exploitation et les marchandises ;
- les éléments incorporels sont représentés par l'enseigne, le nom commercial, la clientèle et l'achalandage, le droit de bail, enfin, la licence de création (qui ne peut être cédée indépendamment du fonds de commerce).

#### **1.4.3.3. Le pharmacien est un libéral qui fait du commerce**

A ce titre, il fait des actes de commerce et son activité est régie par les dispositions du code du commerce.

Ainsi le pharmacien d'officine :

- Sur le plan juridique : est inscrit au Registre du commerce ; doit tenir les livres de commerce obligatoire : le livre journal ; le livre des inventaires ; le registre des taxes sur le chiffre d'affaires ; le livre de paie et bénéficie d'un bail commercial ;
- Sur le plan fiscal : est imposé personnellement sur ses revenus au titre des B.I.C ; est assujetti au paiement de la taxe professionnelle et de la taxe sur la valeur ajoutée ;
- Sur le plan social : est assujetti au régime obligatoire de la sécurité sociale ; est immatriculé à une caisse de retraite vieillesse ; 'il est employeur soumis aux règles de la législation sociale (continuation des ontrats de travail).

Mais le pharmacien d'officine n'est pas un commerçant ; son activité est soumise à un ensemble de règles et d'obligations spécifiques ante commerciales.

Il appartient à la seule profession commerciale organisée en Ordre. Toutefois selon le traité de droit pharmaceutique (poplawski), le pharmacien est considéré à la fois comme commerçant et membre d'une profession libérale.

Il doit obtenir une licence pour ouvrir une officine. Cette licence est délivrée par le ministère de la santé Publique, après avis du conseil de l'ordre. Cette licence est consentie au fonds lui-

CESSION D'ANTIMICROBIENS ET CONSEIL OFFICINAL : CAS DE 72 OFFICINES PRIVEES DE BAMAKO, MALI

même, c'est-à-dire <sup>2</sup>in rem<sup>2</sup>. C'est en vertu du principe qu'en cas de fermeture de l'officine, la licence doit être remise au conseil de l'ordre par son dernier titulaire ou ses héritiers. Le bénéficiaire d'une licence dispose d'un délai d'un an pour procéder à l'ouverture de son officine (Article 37 de l'Arrêté N 91-4318/MSP-AS-PF/CAB du 3 Octobre 1991). Ce délai court à compter de la notification d'octroi de la licence [13].

## **1.5 Ordre des pharmaciens**

### **1.5.1. Présentation de l'Ordre des Pharmaciens**

L'ordre est un organisme professionnel doté de la personnalité civile et agissant sous sa seule responsabilité.

L'Ordre National des Pharmaciens compte quatre sections :

La **section A** : regroupe tous les pharmaciens titulaires gérants ou exerçant dans une officine.

La **section B** : regroupe tous les pharmaciens gérants, administrateurs, exerçant dans les établissements qui se livrent à la fabrication de produits.

La **section C** : regroupe tous les pharmaciens exerçant dans les établissements de vente en gros.

La **section D** : regroupe :

- les pharmaciens biologistes, employés ou, directeurs de laboratoires d'analyses médicales, privés, publics ou hospitaliers.
- les pharmaciens exerçant au Mali et non susceptibles de faire partie de l'une des sections A, B et C.

L'ordre national des pharmaciens est administré par le conseil national de l'ordre, dont le siège est à Bamako. Chacune des 4 sections est administrée par un conseil central dont le siège est à Bamako. Il existe au niveau du District de Bamako et de chacune des régions un conseil régional de l'ordre [22].

### **1.5.2. Objectifs et missions de l'Ordre des Pharmaciens**

#### **1.5.2.1. Les objectifs**

L'ordre national des pharmaciens a pour but de veiller :

- aux principes de moralité, de probité et de dévouement indispensables à l'exercice de la profession sur toute l'étendue du territoire par l'intermédiaire des Conseils Centraux et des Conseils Régionaux ;
- à la défense de l'honneur et de l'indépendance de la profession ;
- au respect par tous les membres des devoirs professionnels, des règles édictées par le code de déontologie médicale [22].

### **1.5.2.2. Les missions**

Le Conseil National de l'Ordre a pour attributions principales :

- de traiter toute question intéressant l'ordre
- de prononcer les sanctions disciplinaires
- d'arbitrer les litiges entre pharmaciens et entre les pharmaciens et leur clientèle
- de gérer les biens de l'ordre, d'administrer les cotisations et autres ressources en vue d'assurer les secours, allocations ou avantages quelconques reconnus aux membres ou anciens membres de l'ordre, à leurs conjoints survivants ou à leurs enfants ;
- de créer et animer le bulletin de l'ordre
- d'étudier toute suggestion et faire toute proposition ayant trait à l'activité pharmaceutique [22].

### **1.5.2.3 Conditions « d'exercice de la pharmacie dans une officine »**

Tout postulant à l'exercice de la profession de pharmacie dans une officine doit :

- être titulaire d'une autorisation délivrée par Décision du Ministre chargé de la santé Publique et réunir les conditions suivantes :
- être titulaire d'un Diplôme de Docteur en pharmacie délivré par la Faculté de Médecine et de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali (FMPOS) ou de tout autre diplôme de pharmacien reconnu équivalent ;
- Avoir au moins 21 ans ;
- être de bonne moralité ;
- être de nationalité malienne ou ressortissant d'un Etat accordant la réciprocité aux nationaux maliens ;
- être inscrit à la section A de l'Ordre National des Pharmaciens [23].

## **1.6 Inspection de la santé**

Crée par l'ordonnance N 00-058/P-RM du 28 septembre 2000.

L'Inspection de la santé a pour mission de :

- contrôler le fonctionnement et l'action des services et organismes relevant du Ministère chargé de la santé ;
- contrôler l'application des lois et règlements dans l'exercice tant public que privé ou communautaire des professions sanitaires ;

- veiller au respect et à l'application des dispositions législatives et réglementaires relatives à la gestion administrative, financière et matérielle des services et organismes du département ;
- assister les services et le personnel sanitaires par des conseils de gestion ou d'aide à l'organisation ou par la mise en œuvre de programmes d'information ou de formation. L'Inspection de la santé effectue, à la demande de l'autorité hiérarchique ou d'office, toutes enquêtes ou missions particulières entrant dans le cadre de ses attributions [24].

## **1.7 Direction de la pharmacie et du médicament (DPM)**

Crée sur l'ordonnance N 00-039/P-RM du 20 septembre 2000 portant création de la direction de la pharmacie et du médicament [25].

La Direction de la pharmacie et du médicament a pour mission d'élaborer les éléments de la politique pharmaceutique nationale, de veiller à en assurer l'exécution et d'assurer la coordination et le contrôle des services qui concourent à la mise en œuvre de cette politique.

A ce titre, elle est chargée de :

- définir la réglementation pharmaceutique ;
- instruire et suivre les dossiers d'autorisation de mise sur le marché national des médicaments ;
- élaborer et mettre en œuvre les programmes nationaux des médicaments essentiels ;
- développer des outils d'aide à l'usage rationnel des médicaments [25].

## **2. LES ANTIMICROBIENS**

### **2.1 Généralités des antimicrobiens**

#### **2.1.1 Historique**

La découverte fortuite de la pénicilline dans une boîte de Pétri moisie par Alexander Fleming en 1928 a ouvert une nouvelle ère pour la médecine. On a constaté que ce composé naturel, produit par le champignon *Penicillium*, était toxique pour les bactéries, mais pouvait s'utiliser sans risque chez les humains. On pense que l'usage de la pénicilline pendant la deuxième guerre mondiale a permis de sauver des centaines de milliers de vies.

Cette découverte a été suivie d'un intense effort de recherche pour trouver d'autres composés naturels ou synthétiques utilisables pour combattre d'autres agents pathogènes microbiens. Dans le cas de certains organismes, cette quête a été plus difficile. Les cellules bactériennes

diffèrent des cellules humaines sur plusieurs plans fondamentaux, de sorte que les possibilités de développement de nouveaux médicaments sont plus nombreuses.

À l'inverse, les champignons, les parasites et les virus ont en commun un grand nombre de voies et de structures avec les cellules humaines, si bien que les chercheurs doivent se contenter d'un nombre plus réduit de sites d'action et faire face à des risques plus importants de toxicité pour le patient [5].

### **2.1.2 Différence des antimicrobiens et des autres médicaments**

Les médicaments comme l'insuline et les antihypertenseurs servent à traiter des maladies physiologiques humaines. Ils sont utilisés pour leurs effets bénéfiques sur les cellules humaines et le bien ou le mal qu'ils causent se limite au patient traité. Leur efficacité est similaire partout dans le monde et ils conserveront leur valeur pour les générations futures.

À l'opposé, les agents antimicrobiens tuent des organismes sensibles avec des conséquences profondes et durables. Ils sont souvent décrits comme des médicaments « sociétaux » en raison des conséquences très larges de leur utilisation par un individu sur ses contacts, la collectivité locale et potentiellement les populations microbiennes dans le monde entier.

- Le développement de la résistance aux antimicrobiens découle pour partie des décisions des patients, des praticiens, des agriculteurs et des vétérinaires.
- L'utilisation de ces médicaments perturbe l'équilibre des populations microbiennes, ce qui conduit à une multiplication des organismes résistants et à des modifications dans les schémas des infections.
- L'efficacité des antimicrobiens varie au cours du temps et d'un pays à l'autre en réponse aux schémas d'utilisation de ces médicaments et à la propagation des organismes entre les collectivités.
- L'usage abusif par le passé et aujourd'hui encore des antimicrobiens menace le bien-être des générations futures [5].

### **2.1.3 Crise dans le développement des nouveaux antimicrobiens**

Les connaissances et les technologies disponibles aujourd'hui à l'appui de la recherche et du développement de nouveaux médicaments sont bien supérieures aux ressources dont disposaient les scientifiques au cours des décennies passées. Néanmoins, les chercheurs et les fabricants de produits pharmaceutiques ont sensiblement réduit les fonds consacrés à l'évaluation et aux tests cliniques de nouveaux agents. En conséquence, le nombre de nouveaux antimicrobiens en cours de développement s'est effondré au cours de la dernière décennie en

éveillant des inquiétudes quant à la disponibilité d'options thérapeutiques efficaces dans l'avenir.

Il existe un certain nombre d'éléments scientifiques et économiques qui découragent le développement de nouveaux médicaments.

➔ **L'ampleur limitée des marchés qui s'ouvrent aux nouveaux agents ;**

- L'administration habituelle des antimicrobiens sur une durée d'un à dix jours, d'où une faible incitation financière à la mise au point de nouveaux médicaments ;
- Pour limiter l'apparition de résistances, l'emploi des antimicrobiens récemment mis sur le marché est souvent soumise à des restrictions par les pharmaciens hospitaliers et les autorités nationales dans le secteur pharmaceutique ;
- De nombreuses maladies parasitaires, tropicales ou orphelines sont rares dans le monde développé, qui constitue pourtant la principale source de revenus pour l'industrie pharmaceutique.

➔ **Des défis à surmonter sur le plan biologique ;**

- L'identification de nouveaux sites cibles pour l'action antimicrobienne s'est révélée difficile.
- La plupart des « nouveaux » antimicrobiens sont des variantes chimiques d'agents plus anciens. La résistance à ces médicaments peut donc se développer rapidement.

➔ **La toxicité**

Les antimicrobiens sont en général relativement sûrs par rapport aux autres médicaments utilisés pour traiter des maladies humaines. Par conséquent, le seuil de tolérance pour tout effet toxique attesté ou présumé d'un nouvel agent est bas. Le risque que les nouveaux composés soient retirés du marché décourage fortement le développement de nouveaux antimicrobiens.

## **2.2 Les antibiotiques**

### **2.2.1 Définition**

Les antibiotiques se définissent comme des molécules capables d'inhiber la croissance ou même de tuer des bactéries, sans affecter l'hôte (cellules eucaryotes) [26].

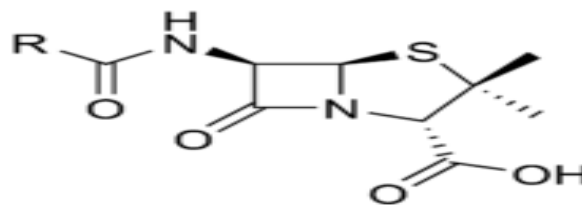
### **2.2.2 Cibles bactériennes des antibiotiques :**

Les antibiotiques actuels peuvent se diviser en 5 groupes, en fonction de leur cible pharmacologique [26].

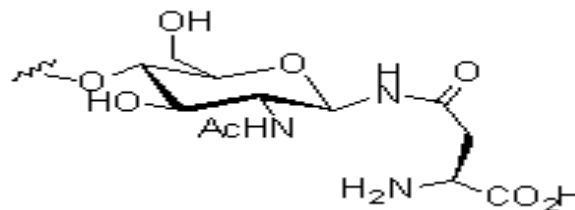
### 2.2.2.1 Antibiotiques actifs sur la paroi bactérienne :

Les cellules eucaryotes animales ne possèdent pas de paroi. Les bactéries par contre sont entourées d'une coque en peptidoglycane, polymère de sucres réticulé par des ponts de nature peptidique. Plusieurs classes d'antibiotiques prennent pour cible des enzymes intervenant dans la synthèse de cette paroi. Dans cette catégorie, nous trouvons :

- les  $\beta$ -lactames, qui inhibent la transpeptidase intervenant dans la synthèse de la paroi;
- les glycopeptides, qui se lient à un intermédiaire de synthèse;
- quelques molécules d'intérêt mineur (fosfomycine, cyclosérine, bacitracine, acide fusidique, polymyxine et, dans une certaine mesure, la néomycine) [22].



**Figure 1 :** structure des Bêta lactamines



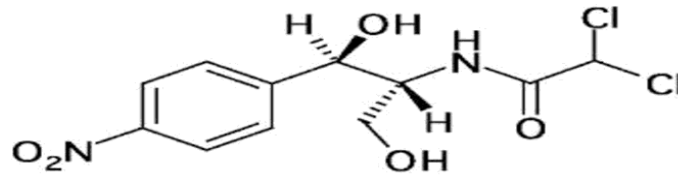
**Figure 2:** structure générale des Glycopeptides

### 2.2.2.2 Antibiotiques actifs sur la synthèse protéique

Les ribosomes procaryotes ne sont pas constitués des mêmes protéines que les ribosomes eucaryotes, et ont d'ailleurs des coefficients de sédimentation différents [70S pour les ribosomes procaryotes (50S pour la sous-unité lourde et 30S pour la sous-unité légère) et 80S pour les ribosomes eucaryotes (60S pour la sous-unité lourde et 40S pour la sous-unité légère)]. Il existe des inhibiteurs :

- de la sous-unité 50S, qui empêchent la fixation d'un nouvel acide aminé sur la chaîne en croissance (phénicolés) ou le transfert de la chaîne en croissance du site A vers le site P (macrolides, lincosamides, streptogramines).
- de la sous-unité 30S, qui empêchent ou perturbent la liaison des aminoacyl-ARNt aux ribosomes (tétracyclines, aminoglycosides; voir note sur la spécificité de l'action des tétracyclines à ce chapitre) [26].



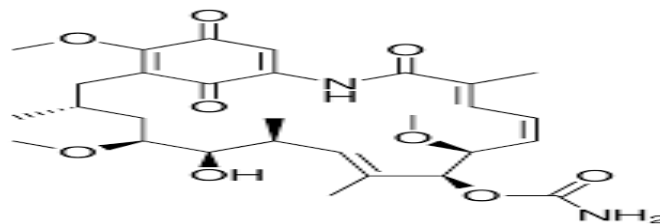


**Figure 3 :** structure de la Chloramphénicol

### 2.2.2.3 Antibiotiques actifs sur le métabolisme des acides nucléiques et de leurs précurseurs

On distinguera les antibiotiques actifs d'une part sur la synthèse des ARN et d'autre part, sur la synthèse des ADN ou de leurs précurseurs.

- Les inhibiteurs de l'ARN polymérase sont représentés par la classe des ansamycines, tandis que les inhibiteurs de l'ADN-gyrase regroupent les quinolones. Ces 2 familles d'antibiotiques doivent leur spécificité d'action aux différences qui existent entre les enzymes procaryotes et eucaryotes et qui permettent la reconnaissance spécifique d'un type de cible exclusivement.
- Les sulfamidés agissent sur la synthèse de l'acide folique, un cofacteur de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques à incorporer dans les acides nucléiques. Leur spécificité d'action provient du fait que les eucaryotes ne synthétisent pas d'acide folique.
- Les diaminopyridines inhibent la réduction de l'acide folique en tirant parti de la différence de sensibilité de la dihydrofolate réductase bactérienne par comparaison avec l'enzyme des cellules eucaryotes [26].



**Figure 4 :** structure des Ansamycines

### 2.2.2.4 Antibiotiques inhibiteurs de voies métaboliques

Chez les procaryotes, le métabolisme procède de voies très variées car ils ont acquis une capacité d'adaptation à la vie dans des milieux nutritifs et des conditions de survie très différents des eucaryotes. Malgré ce fait, le nombre de molécules d'antibiotiques agissant à ce niveau et utilisables en clinique est très réduit [26].

### 2.2.2.5 Antibiotiques anti-anaérobies

Certaines bactéries sont capables de vivre en anaérobie en utilisant des voies d'oxydo-réduction indépendantes de l'oxygène, et peuvent atteindre des niveaux de potentiel rédox nettement plus bas que chez les eucaryotes. Ceci permet l'activation métabolique spécifique de certaines molécules, comme les **nitroimidazoles**, et leur confère un effet particulier sur ces organismes (et d'autres parasites anaérobies) [26].

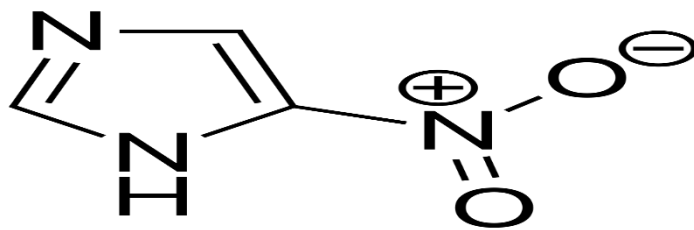


Figure 5 : structure des Nitroimidazoles

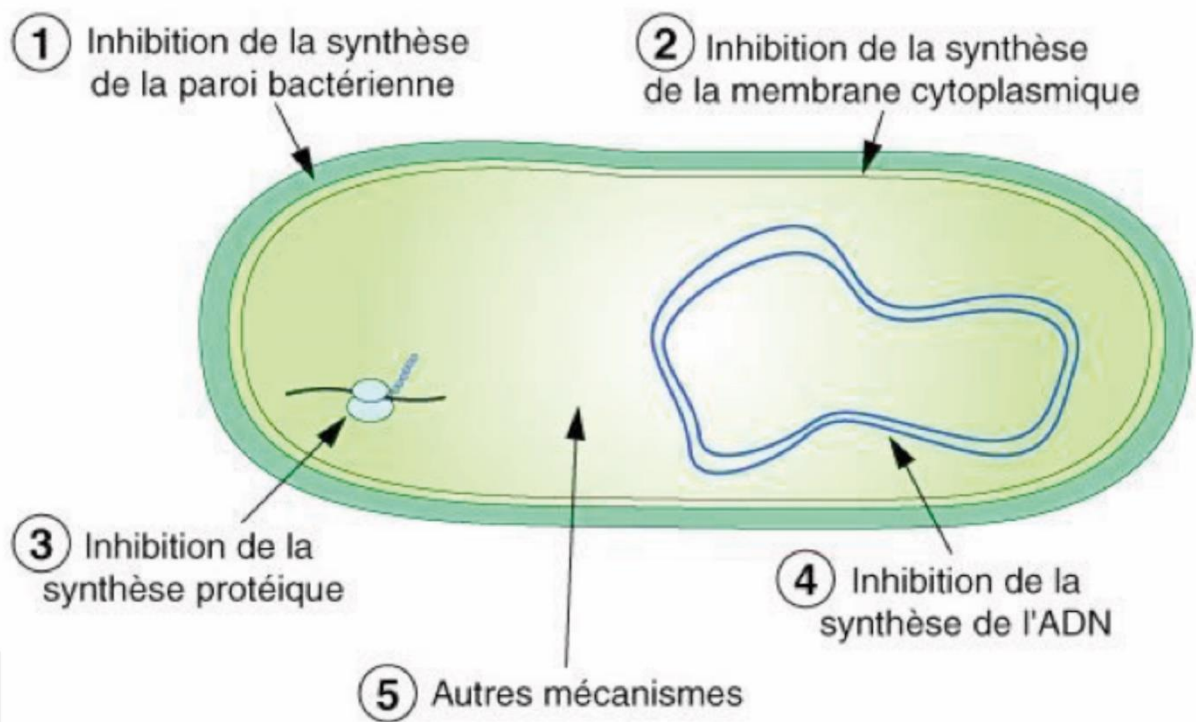


Figure 6 : cellule bactérienne et modes d'action des antibiotiques

### 2.2.3 Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques apparaît comme un événement normal de l'évolution des microorganismes. Elle est toutefois favorisée par l'usage des antibiotiques qui exercent une

CESSION D'ANTIMICROBIENS ET CONSEIL OFFICINAL : CAS DE 72 OFFICINES PRIVEES DE BAMAKO, MALI  
pression de sélection en privilégiant la croissance de souches résistantes ou en induisant l'expression de phénotypes inductibles.

Les mécanismes de résistance décrits à l'heure actuelle sont classés en 4 groupes mais il est bien clair que la situation est en constante évolution.

### **2.2.3.1 Inactivation enzymatique de l'antibiotique**

Ce mode de résistance implique l'inactivation de l'antibiotique par un enzyme bactérien. Les  $\beta$ -lactamases catalysent l'hydrolyse du cycle  $\beta$ -lactame.

Les  $\beta$ -lactamases sont le plus souvent codées par des plasmides. Les plus grands producteurs de  $\beta$ -lactamases sont les staphylocoques, mais surtout les Gram (-). Les anaérobies produisent surtout des céphalosporinases [26].

### **2.2.3.2 Altération de la cible bactérienne**

#### **→ Altération de la cible ribosomiale**

Les antibiotiques qui agissent sur la synthèse protéique peuvent voir leur activité annihilée par une mutation de leur site de fixation sur le ribosome bactérien.

Au niveau de la sous-unité 50S, une méthylation confère la résistance croisée aux macrolides, lincosamides et streptogramines chez *S. aureus*, *S. sanguis*, *B. fragilis*, ou *C. perfringens*.

Au niveau de la sous-unité 30S, une mutation confère la résistance à la streptomycine.

Les autres aminoglycosides semblent à ce jour à l'abri de ce mode de résistance, probablement parce qu'ils possèdent, contrairement à la streptomycine, des sites de fixation multiples sur les ribosomes.

#### **→ Altérations des précurseurs de la paroi**

Les glycopeptides doivent leur action antibiotique à leur liaison aux extrémités DAla-D-Ala des chaînes pentapeptidiques des précurseurs de peptidoglycan. Des souches d'entérocoques ont acquis un ensemble de gènes conduisant à la production d'une série d'enzymes permettant la synthèse de peptidoglycan au départ d'un précurseur caractérisé par une extrémité D-Ala-D-Lac à laquelle les glycopeptides ne se lient plus.

#### **→ Altérations d'enzymes-cible**

Les antibiotiques inhibiteurs d'enzyme sont rendus inactifs lorsqu'une mutation de l'enzyme-cible y empêche leur liaison.

### 2.2.3.3 Altération de la concentration de l'antibiotique dans la bactérie :

#### → Altération des membranes bactériennes :

La membrane externe des Gram (-) peut constituer une barrière à la pénétration des antibiotiques. En effet, le passage de petites molécules hydrophiles n'est possible que grâce à la présence de porines qui forment des canaux aqueux à travers cette membrane. En revanche, des molécules trop volumineuses ou insuffisamment hydrophiles ne pourront emprunter cette voie d'accès et ne pénétreront que modestement dans les bactéries. Toute mutation affectant une porine va perturber la pénétration de l'antibiotique dont elle permet l'entrée. Il existe ainsi des défauts de pénétration des  $\beta$ -lactames principalement, mais aussi des **aminoglycosides**, du **chloramphénicol** ou des **quinolones**.

La membrane interne porte elle aussi des transporteurs susceptibles de favoriser la pénétration des antibiotiques. Ainsi, les **aminoglycosides** polycationiques et donc très hydrophiles nécessitent l'intervention d'un transporteur anionique actif pour rejoindre leur cible intracellulaire. Un traitement au long cours par un aminoglycoside peut induire une résistance réversible par altération du système de transport.

#### → Efflux de l'antibiotique :

Une réduction de l'accumulation intrabactérienne suite à l'expression d'un transporteur actif qui expulse l'antibiotique, a été décrite pour la première fois vis-à-vis des **tétracyclines**. Aujourd'hui, il apparaît qu'il s'agit d'un mécanisme de résistance extrêmement répandu et capable de réduire l'activité de quasi toutes les classes d'antibiotiques (par exemple,  $\beta$ -lactames, macrolides, fluoroquinolones, sulfamidés, aminoglycosides...).

De façon inquiétante, on décrit à présent des pompes capables de reconnaître plusieurs classes d'antibiotiques et donc responsables d'une résistance croisée. Ces pompes sont particulièrement présentes chez les bactéries à Gram-négatif, comme

*Pseudomonas aeruginosa*. Ainsi, sont substrats de la seule pompe MexAB OprM:  $\beta$ -lactames, acide fusidique, tétracyclines, macrolides, lincosamides, chloramphenicol, rifampicine, fluoroquinolones et sulfamidés. Par ailleurs, une bactérie peut aussi exprimer plusieurs pompes et donc résister de la même façon à un grand nombre de classes d'antibiotiques [26].

### 2.2.3.4 Multiplication ou protection de la cible :

Une stratégie plus rare consiste dans une multiplication de la cible, de telle sorte que l'antibiotique est « noyé » et incapable de saturer celle-ci. Un exemple est décrit chez *S. aureus*, où des souches présentent un niveau de résistance intermédiaire aux **glycopeptides** par

production d'une paroi épaisse où abondent des résidus D-Ala-D-Ala (phénotype VISA [Vancomycin Intermédiaire *S. aureus*]).

Un autre mécanisme consiste dans la protection de la cible. C'est le cas pour la résistance aux **tétracyclines**, qui peut résulter d'une protection ribosomale. Celle-ci est assurée par la production de protéines cytoplasmiques qui lient les tétracyclines. De la même manière, on a décrit récemment une résistance aux **fluoroquinolones** médiée par la production de protéines dont la structure tertiaire mime celle de l'ADN, déplaçant les fluoroquinolones de leur liaison à l'acide nucléique [26].

### 2.2.3.5 "Court-circuit" de l'action antibiotique :

Des souches bactériennes auxotrophes caractérisées par une déficience dans les enzymes-cible des antibiotiques peuvent survivre si elles trouvent dans leur environnement la substance normalement produite par ces enzymes. Par exemple, des bactéries ayant perdu leur thymidilate synthase sont résistantes au triméthoprim et survivent en présence de thymidine [26].

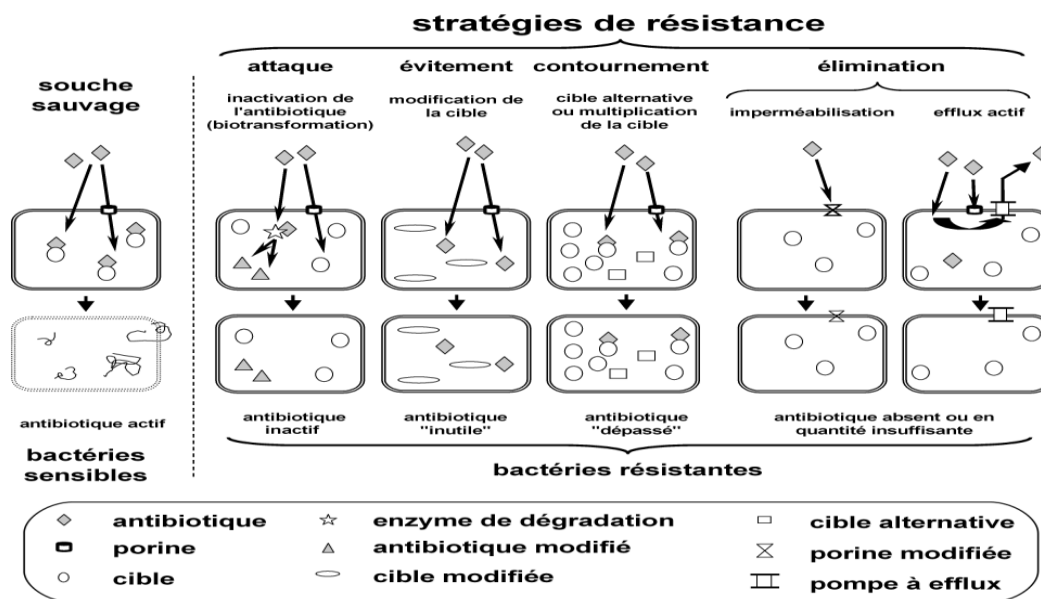


Figure 7 : illustration des principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques

## 2.3 Les antifongiques

### 2.3.1 Définition

Les antifongiques ou fongicides sont des médicaments possédant la capacité de traiter les mycoses, c'est à dire des infections causés par des champignons microscopiques et levures [27].

### 2.3.2 Les azolés

#### → Mode d'action

Les dérivés azolés agissent sur la synthèse de l'ergostérol, principalement au niveau de la C-14 déméthylation. Cette réaction oxydative se déroule en 3 étapes et est catalysée par le cytochrome P-450 14 $\alpha$ -sterol déméthylase. Les dérivés azolés forment grâce à leur cycle azolé un complexe stœchiométrique avec le fer du noyau hémique du cytochrome P-450. Cette interaction conduit à une déplétion en ergostérol et une accumulation en lanostérol et autres stérols méthylés en position 14.

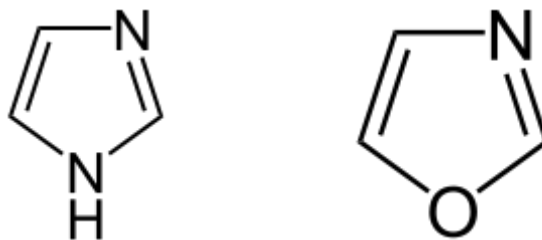
Ces changements rendent la membrane plus fragile et altèrent l'activité de plusieurs enzymes liés à la membrane [27].

#### → Résistance

La résistance aux dérivés azolés, et particulièrement au fluconazole est largement démontrée pour *Candida albicans*, source la plus courante de candidose chez les patients infectés par le HIV. La résistance du fluconazole à d'autres espèces de *Candida* et à *Cryptococcus neoformans* a également été démontrée.

Les mécanismes de résistance semblent être multiples (diminution de la perméabilité membranaire, efflux actif, altération ou surexpression de l'enzyme cible, mutation de la  $\Delta^{5,6}$  desaturase.

#### → Structure



**Figure 8:** structures des Imidazolés et des Oxazoles

### 2.3.3 Griséofulvine

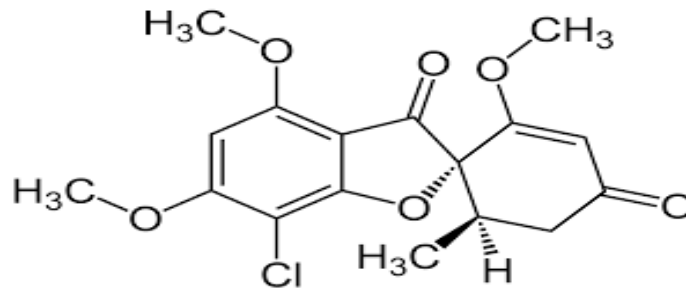
#### → Mode d'action

La griséofulvine interfère avec la synthèse des acides nucléiques, la formation des parois des hyphes, les microtubules du fuseau mitotique. Son action est fongistatique [27].

→ **Résistance**

En pratique clinique courante, le problème n'est pas documenté actuellement.

→ **Structure**



**Figure 9** : structure de la Griséofulvine

### 2.3.4 Fluorocytosine ou Flucytosine

→ **Mode d'action**

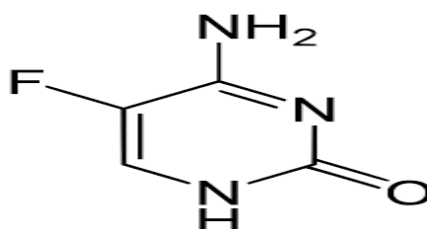
La 5-fluorocytosine est activée en fluorouracile par la cytosine désaminase. L'abondance de cet enzyme dans les champignons par rapport aux cellules de mammifères explique la spécificité d'action du médicament.

Le 5-fluorouracile ainsi produit interfère avec la synthèse des acides nucléiques en inhibant la thymidilate synthase.

→ **Résistance**

L'émergence de résistance est un phénomène fréquent, qui exclut l'usage du médicament en monothérapie, sauf dans le cas de cystite, car le 5-fluorocytosine se concentre dans l'urine.

→ **Structure**



**Figure 10** : structure de la Flucytosine

### 2.3.5 Allylamines et thiocarbamates

#### → Mode d'action

Ces antifongiques sont des inhibiteurs réversibles, compétitifs de la squalène époxidase, un enzyme, qui avec la (2,3) -oxido squalène cyclase, est responsable de la cyclisation du squalène en lanostérol (Figure 27). La déplétion en ergostérol qui en résulte et l'accumulation du squalène affecte la structure de la membrane.

#### → Résistance

La résistance à la terbinafine n'a pas encore été décrite.

#### → Structure

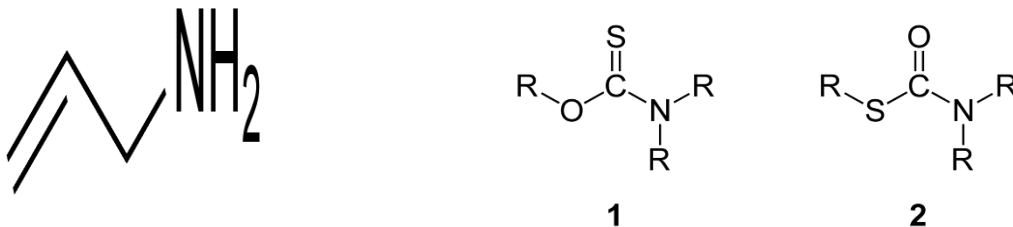


Figure 11 : structure des Allylamines et des Thiocarbamates

### 2.3.5 Echinocandines

#### → Mode d'action

La caspofungine est un inhibiteur de la synthèse du  $\beta$ -(1,3)-D-glycan, un composant essentiel de la paroi des champignons, qui assure son intégrité et sa rigidité.

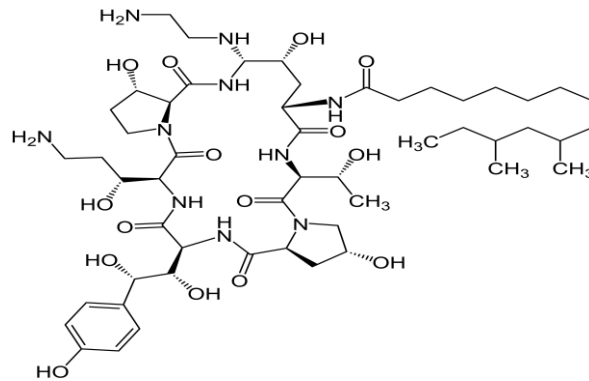
Elle agit comme inhibiteur non compétitif de la  $\beta$ -(1,3)-D-glycan synthase, l'enzyme qui catalyse la polymérisation de l'UDP-glucose en  $\beta$ -(1,3)-D-glycan. La fragilisation subséquente de la paroi peut entraîner la lyse de la cellule [28].

#### → Résistance

La résistance n'a pas encore été décrite en clinique, mais l'usage du produit est encore très limité. *In vitro*, on a pu obtenir des souches de *C. albicans* présentant un haut niveau de résistance par mutation au niveau des gènes régulateurs des systèmes de synthèse du  $\beta$ -(1,3)-D-glycan.



→ Structure



**Figure 12:** structure de la Caspofungine

## 2.4 Les antiviraux

### 2.4.1 Définition

Un antiviral est un médicament utilisé dans le traitement des maladies virales. [29]

### 2.4.2 Les résistances virales

#### → Inhibiteurs de canaux ioniques (amantadine – rimantadine)

Une résistance croisée aux deux produits apparaît fréquemment au cours du traitement (phénotype inductible). La signification pathologique de ce phénomène a longtemps été peu claire. On savait, néanmoins, que la transmission de souches résistantes pouvait cependant expliquer des échecs lors de l'utilisation de ces médicaments en prophylaxie. Ces dernières années, la résistance a fortement augmenté.

#### → Inhibiteurs de la neuraminidase

La résistance au zanamivir et à l'oseltamivir a été décrite in vitro et résulte de mutations de la neuraminidase. En pratique clinique, il n'a pas encore été observé de résistance au zanamivir chez des individus normaux, mais il pourrait en être autrement chez des individus immunocompromis ; des souches résistantes ont été observées vis-à-vis de l'oseltamivir chez environ 1 % d'adultes et 5 % d'enfants traités par l'oseltamivir. La résistance peut être croisée. La signification pathologique de ces phénomènes reste cependant à démontrer. La transmission de souches résistantes pourrait expliquer des échecs lors de l'utilisation de ces médicaments en prophylaxie.

Note : des résistances vis-à-vis de l'oseltamivir (non-croisées avec le zanamivir) ont été observées récemment vis-à-vis du virus Influenza H5N1 (forme aviaire). Ces résistances semblent être acquises facilement.

➔ **Analogues des nucléosides non antirétroviraux**

La résistance peut être constitutive ou inductible. Elle peut provenir d'une insuffisance de production de la kinase virale responsable de la première phosphorylation ou d'une mutation de la kinase ou de l'ADN polymérase, qui entraîne une diminution de l'affinité pour le médicament. Aujourd'hui, cette résistance est encore assez rare et se rencontre surtout chez les patients immunodéprimés, en raison de l'inoculum souvent très important.

➔ **Ribavirine**

A ce jour, la résistance à la ribavirine n'est pas décrite.

➔ **Idoxuridine**

La résistance se développe rapidement au laboratoire et a aussi été retrouvée chez des patients traités.

➔ **Sorivudine**

La résistance n'a pas encore été décrite en clinique, mais des souches intrinsèquement déficientes en thymidine kinase ont été décrites in vitro.

➔ **Analogue du pyrophosphate (foscarnet)**

Des virus herpes résistants au foscarnet ont été mis en évidence chez les patients atteints de SIDA, mais restent à ce jour des cas isolés. Ces souches restent sensibles à l'aciclovir. Inversement, le foscarnet est actif sur des souches résistantes aux analogues des nucléosides.

➔ **Interférons**

De nombreux virus sont capables d'échapper aux effets des interférons en bloquant les cascades signalétiques et la production des protéines correspondantes. Ceci explique pourquoi l'infection par certains génotypes particuliers (par exemple, dans le cas du virus de l'hépatite C) ne réponde pas au traitement.

➔ **Antirétroviraux**

Après passages successifs du virus in vitro en présence de concentrations croissantes d'envufirtide, il est possible d'obtenir des mutants résistants (par modification des codons 36-38 du gène de gp41). Des mutations proches de cette région ont été observées dans des isolats

de virus HIV-1 de patients ayant reçus des doses suboptimales d'entéfurvide en monothérapie. Une résistance naturelle a été décrite liée à un polymorphisme de la région gp41 de différentes formes génétiques du virus HIV-1 chez des patients naïfs (jamais exposés à l'entéfurvide). La signification clinique de ces observations n'est pas établie, mais il faut souligner que l'introduction de l'entéfurvide en clinique est très récente [30]

## **2.5 Les antiparasitaires**

### **2.5.1 Définition**

C'est un médicament utilisé dans le traitement des maladies dues aux parasites [31].

### **2.5.2 Mécanismes de résistance aux antiparasitaires**

#### **→ Mécanismes spécifiques**

Ce sont des Mutations spontanées sur des allèles rares = modification de la cible de l'antiparasitaire

Mutation ponctuelle suffit pour induire une résistance

#### **→ Mécanismes non spécifiques**

Ce n'est pas une mutation de cible

Élimination des xénobiotiques (antiparasitaires, antitumoraux, antibiotiques...)

Absorption, rejet ou séquestration de ces substances.

Détoxication cellulaire : Phase I : biotransformation (cytochrome P450) ; Phase II : conjugaison (glutathion) ; Phase III excrétion. [32]

## IV. METHODOLOGIE

### 1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale dans le cadre de la dispensation des antimicrobiens sans ordonnances dans les officines privées du district de Bamako, capitale du Mali.

### 2. Cadre d'étude

Notre étude a concerné le district de Bamako qui dispose le plus nombre d'officine du Mali]. Elle est traversée d'Ouest en Est par le fleuve Niger et territorialement divisée en six communes (les communes I à IV sur la rive gauche, V et VI sur la rive droite du fleuve) avec une population de 1 926 748 habitants en 2012. Chaque commune est divisée en aires de santé et dans chaque aire se trouve plusieurs officines. La ville est construite dans une cuvette entourée de collines. Elle s'étend d'ouest en est sur 22 km et du nord au sud sur 12 km, pour une superficie de 267 km<sup>2</sup> et compte 1 809 106 d'habitants en 2009, appelés Bamakois. Le district de Bamako a été fondé par les Niarés sur la rive gauche du fleuve Niger vers la fin du XVII<sup>ème</sup> siècle, le petit village bambara de Bamako connut un essor remarquable dès l'arrivée français en 1883 grâce à ses fonctions militaires et commerciales. Son rythme de croissance urbaine est actuellement le plus élevé d'Afrique et le sixième au monde [33]. La capitale Bamako est érigée en district et divisée en six communes. Bamako compte 6 Centres de santé de référence (CSREF) 59 centres de santé communautaire (CSCOM) 7 hôpitaux publique 293 officines en 2019.

### 3. Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans les officines privées du district de Bamako, Mali.

**Tableau II** : Répartition des officines du district de Bamako par rapport aux : nombre de commune, de quartier et d'officine 2019

Commune	I	II	III	IV	V	VI
Quartier	9	11	20	8	8	7
Officine	54	27	33	46	70	63

## **4. Population d'étude**

L'étude a porté sur les clients se présentant sans ordonnance dans les officines privées du district de Bamako retenues au moment de l'enquête.

### **4.1 Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude :

- ✓ Toutes les demandes d'antimicrobiens sans ordonnance dans les officines retenues.

### **4.2 Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- ✓ Les clients moins de 14 ans ne pouvant pas fournir les informations nécessaires pour l'enquête.
- ✓ Les clients se présentant sans ordonnance, ayant refusés de participer à l'enquête.
- ✓ Les clients qui avaient une ordonnance

## **5. Echantillonnage**

### **5.1 Taille de l'échantillon**

Notre étude a été réalisée dans le district de Bamako pour des raisons de forte concentration d'officine, des structures sanitaires, une forte concentration de la population malienne due à l'exode rurale.

Nous avons utilisé la formule de calcul de la taille  $n$  d'un échantillon extrait d'une population de taille  $N$  dans le cas d'un sondage simple [34].

Dans notre étude, nous avons choisi un risque d'erreur de 0,05 correspondant à  $Z= 1,96$  et nous nous sommes fixé une précision de 10% pour les variables catégorielles binaires. La population d'officine du Mali était 596 [35], dont 293 à Bamako au début de notre enquête. L'application de la formule nous a permis d'obtenir un effectif de 72 officines.

### **5.2 Technique d'échantillonnage**

Nous avons reparti les 72 officines entre les 06 communes de Bamako dans le cadre d'un échantillonnage aléatoire stratifié, soit 12 officines choisies au hasard parmi les officines de chaque commune.

Nous avons écrit les noms des 293 officines sur des bouts de papiers pliés et repartis entre 6 pots en fonctions des six (6) communes du district, ensuite on a tiré au hasard douze 12 officines dans chaque pot.

### **5.3 Variable de l'étude**

L'enquête a pris en compte les variables relatives :

- ✓ aux caractéristiques personnelles des clients à l'officine ;
- ✓ aux symptômes et/ou pathologies cites par le client ;
- ✓ aux antimicrobiens dispensés aux clients ;
- ✓ aux motifs de la consultation directe des clients à l'officine ;
- ✓ à la connaissance des clients sur les dangers de l'automédication ;
- ✓ au profil des dispensateurs d'antimicrobiens sans ordonnance.

## **6. Outils et techniques de collecte des données**

### **➤ Outils de collecte**

Nous étions munis d'une feuille A4 portant les questionnaires a administré par aux enquêtés, d'une copie de la lettre de la lettre d'introduction délivré par l'Ordre National des Pharmaciens du Mali (CNOP) et d'un stylo pour rapporter les informations récoltées sur les questionnaires.

### **➤ Technique de collecte**

Nous avons fait la collecte des donnés dans les 72 pharmacies retenues pour l'enquête. Nous avons recensé exactement cinq (05) cas de conseil officinal dans chacune des officines enquêtées.

Arriver à l'officine, nous nous sommes adressés aux pharmaciens en leur présentant poliment la lettre d'introduction du CNOP ou à leur assistant. Certains ont accepté qu'on enquête directement, d'autres ont préféré me donner un rendez-vous. Le plus souvent, nous étions avec l'équipe de la pharmacie au comptoir, dès qu'il y'avait un cas, nous avons contacté le client. Nous l'avons expliqué l'enquête, une fois acceptée, nous avons posé les questions par contre s'il refuse nous l'avons laissé partir.

Dans la collecte des données, nous avons cherché à identifier le client, à savoir si c'est le malade ou s'il a été envoyé. En fonction de cette information, nous l'avons administré le questionnaire dans l'ordre suivante : les informations sociodémographiques du malade ; la nature de la

demande ; les symptômes et/ou cites par le client ; les motifs poussant le client au conseil officinal.

A la fin, nous avons noté la forme et la classe de l(es)'antimicrobiens administré(s) sur la base de ma formation pharmacologique et le profil des dispensateurs sur l'observation ou en leur demandant leur statut dans la pharmacie.

Une fois les cinq clients enquêtés, nous sommes partis pour l'officine suivante.

Tout au long de la collecte des données, nous avons respectés l'éthique et la confidentialité en donnant des numéros aux questionnaires.

## **7. Traitement informatique des données**

Les données recueillies ont été analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics 25. Le programme Word 2016 a été utilisé pour la rédaction de la thèse.

## **8. Considérations éthiques**

Il nous a fallu une lettre d'introduction de l'ordre national des pharmaciens signé par le président pour faciliter d'adhésion des pharmaciens d'officine à l'étude et l'avis favorable du pharmacien titulaire et/ou assistant de l'officine pour l'autorisation d'enquêter dans leur officine. Les fiches d'enquête étaient anonymes et nous avons respectés la confidentialité en masquant l'identité des participants tout au long de l'étude.

Dans toutes les officines nous étions munis d'une lettre d'introduction délivrée par l'Ordre National des Pharmaciens du Mali (CNOP). Arriver à l'officine, nous avons présenté la lettre d'introduction au pharmacien et demander son accord de la faisabilité de l'enquête dans son officine. Une fois l'accord donné, nous sommes passé à la collecte des données.

### 9. Diagramme de Gantt :

Activités	Revu de la littérature	Protocole de recherche	Enquête	Analyse des données	Rédaction, correction	Soutenance
Aout 2019 Septembre 2019						
Octobre 2019 Décembre 2019						
Janvier 2020 Mars 2020						
Avril 2020 Mai 2020						
Juin 2020 Aout 2020						
Septembre 2020 Novembre 2020						
Décembre 2020 Février 2021						
Mars 2021 Mai 2021						
Juin 2021 Aout 2021						
Septembre 2021 Novembre 2021						
Décembre 2021 Février 2022						
Mars 2022 Mai 2022						
Juin 2022 Aout 2022						
Septembre 2022						
Octobre 2022						



## V. RESULTATS

### 1. LES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES.

**Tableau III :** Identification des clients acheteurs de médicaments sans ordonnance.

Type de client	Proportion%
	<b>n=360</b>
Envoyé	62,2
Malade	37,8
<b>Lien</b>	<b>(n=224)</b>
Membre de la famille	81,5
Garde malade	16,4
Ami	2,1

La majorité des clients enquêtés était des envoyés avec une proportion de 62,2% et 81,5% des envoyés étaient des membres de la famille.

**Tableau IV:** Répartition des malades selon le genre

Genre des malades	Proportion%
	<b>n=360</b>
Masculin	54,4
Féminin	45,6
<b>Statut de grossesse des femmes</b>	<b>(n=162)</b>
Non	80,9
Oui	19,1

Le sexe masculin dominait avec une proportion de 54,4% et 19,1% des malades étaient en état de grossesse.

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

Tranche d'âge des malades (en année)	Proportion%
	n=360
20-29	30,6
30-39	20,8
40-49	12,8
6-9	10
0-5	8,6
10-19	7,8
50-59	6,7
60-69	1,9
≥ 70	0,8

La tranche d'âge [20,29] et [30,39] étaient les plus représentés avec une proportion respective de 30,6% et 20,8%.

**Tableau VI** : Répartition des clients selon le niveau d'étude.

Niveau d'étude des malades	Proportion%
	n=360
Non Répondu	51,1
Non scolarisé	19,4
Niveau primaire	13,9
Niveau universitaire	11,1
Niveau secondaire	3,9
Ecole coranique	0,6

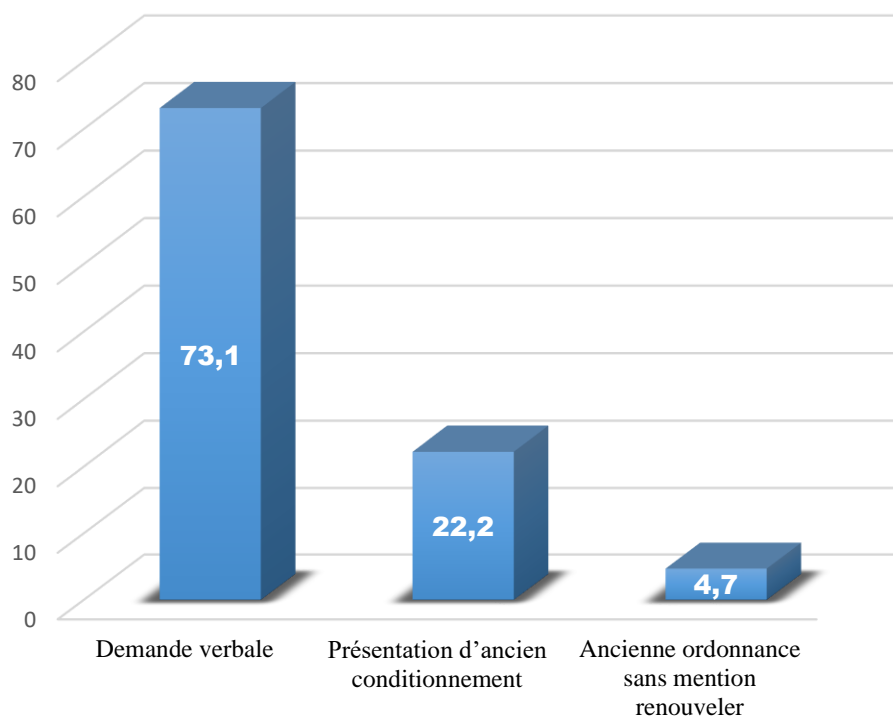
La majorité des enquêtés non pas répondu à la question « niveau d'étude » avec une proportion de 51,1% et 19,1% étaient non scolarisés.

**Tableau VII** : Répartition des clients selon la profession.

Profession	Proportion%
	n=360
NP	59,7
Ménagère	10,8
Elève	6,7
Commerçant(e)	4,7
Etudiant	3,9
Secrétaire	1,9
Mécanicien	1,7
Tailleur	1,4
Enseignant	0,9
Ingénieur	0,9
Coiffeuse	0,8
Conducteur	0,8
Gardien	0,8
Gendarme	0,8
Gestionnaire	0,8
Journaliste	0,8
Soudeur	0,8
Economiste	0,6
Electricien	0,6
Comptable	0,3
Menuisier	0,3

La majorité des enquêtés non pas répondu à la question « profession » avec une proportion de 59,7% et 10,8% étaient des ménagères.

## 2. LES SYMPTOMES ET/OU CITES PAR LES CLIENTS.



**Figure 13 :** Répartition des clients selon la nature de la demande.

La majorité des clients ont fait une demande verbale avec une proportion de 73,1%.

**Tableau VIII** : Répartition des clients selon les symptômes et/ou pathologies cités.

Motifs cliniques	Proportion% n=360
<b>Infectieux (69,8%)</b>	
Mal de gorge	15,3
Paludisme	14,8
Toux	14,4
Diarrhée	12,2
Fièvre typhoïde	8,6
Infection sexuelle	2,5
Fièvre	1,7
Furoncle	0,3
<b>Non infectieux (30,2%)</b>	
Problème digestif	11,1
Douleurs dentaires	4,2
Douleurs articulaires	2,2
Maux de tête	2,2
Eruptions cutanées	2,2
Difficultés respiratoires	1,9
Douleurs musculaires	1,4
Plaie	1,4
Problème urinaire	1,1
Trouble de la vue	0,8
Tension	0,8
Fatigue	0,6
Constipation	0,3

Le mal de gorge, le paludisme et la toux ont été les symptômes et/ou pathologies les plus évoqués par les clients avec des proportions respectives de 15,3% ; 14,8% et 14,4%.

### 3. LES CLASSES D'ANTIMICROBIENS DISPENSES.

**Tableau IX** : Répartition des clients selon les antimicrobiens dispensés.

Antimicrobiens dispensés	Proportion% n=360
<b>Antibiotiques (74,8%)</b>	
Amoxicilline	26,7
Métronidazole	14,4
Cotrimoxazole	6,4
Amoxicilline + Acide clavulanique	5,6
Thiamphenicol	5,3
Ciprofloxacine	3,6
Phénoxyméthylpénicilline	3,3
Chloramphenicol	1,7
Erythromycine	1,4
Azithromycine	1,1
Ciprofloxacine + Tinidazole	1,1
Doxycycline	0,9
Norfloxacin	0,8
Rifamycine	0,8
Vancomycine	0,8
Levofloxacin	0,6
Nifuroxazide	0,3
<b>Antiparasitaires (23,5%)</b>	
Artemether + lumefantrine	9,4
Albendazole	8,3
Sulfadoxine + Pyrimthamine	3,6
Artesunate + Sulfadoxine + Pyrimthamine	1,1
Praziquantel	0,8
Artesunate + Mefloquine	0,3
<b>Antifongiques (1,1%)</b>	
Fluconazole	1,1
<b>Antiviraux (0,6%)</b>	
Acyclovir	0,6

L'amoxicilline, la métronidazole et l'association artémether + luméfantrine étaient dispensés aux clients avec une proportion respective de 26,7%, 14,4%, 9,4%.

La classe des antibiotiques était majoritairement représentée avec une proportion de 74,8% suivie des antiparasitaires avec une proportion de 23,5%.

#### 4. LES RAISONS DE L'OPTATION DES CLIENTS POUR LE CONSEIL OFFICINAL.

**Tableau X** : Répartition des clients sur les motifs du conseil officinal.

Motif du conseil officinal	Proportion%
	<b>n=360</b>
Manque de frais de consultation	34,4
Proximité	34,2
Faute de temps	30,6
Ancien traitement	0,8

Le manque de frais de consultation et la proximité ont été les motifs du conseil officinal les plus cités par les clients avec une proportion respective de 34,4% et 34,2%.

**Tableau XI** : Répartition des clients selon leur soulagement après un conseil l'officinal.

Soulagement	Proportion%
	<b>n=360</b>
Oui	78,1
Parfois	16,1
Non	5,8

Seuls 5,8% des clients affirmèrent ne pas être soulagé après un conseil l'officinal.

## 5. CONNAISSANCE DES CLIENTS SUR LE DANGER DES MEDICAMENTS

**Tableau XII :** Répartition des clients selon leur connaissance sur l'intoxication médicamenteuse.

<b>Intoxication médicamenteuse</b>	<b>Proportion%</b>
	<b>n=360</b>
Ne sait pas	36,1
Oui	32,5
Non	31,4
<b>Facteurs d'intoxication</b>	<b>(n=190)</b>
Ne sait pas	38,4
Automédication	31,1
Posologie	30,5

Seuls 32,5% des clients avaient une connaissance sur l'intoxication médicamenteuse.

**Tableau XIII :** Répartition des clients selon leur connaissance sur la résistance microbienne.

<b>Résistance microbienne</b>	<b>Proportion%</b>
	<b>n=360</b>
Ne sait pas	43,1
Non	38,6
Oui	18,3

Une faible proportion des clients avait une connaissance de la résistance microbienne soit 18,3%.



## 6. LE PROFIT DES DISPENSATEURS DES ANTIMICROBIENS SANS ORDONNANCE.

**Tableau XIV** : Répartition des clients face à un refus du pharmacien de délivrer sans ordonnance.

Refus de délivrance	Proportion%
	n=360
Méchant	64,2
Incompétent	19,4
Compétent	15,3
Il a raison	1,1

La majorité des clients qualifiaient le pharmacien de méchant face à un refus de délivrance sans ordonnance avec une proportion de 64,2%.

**Tableau XV** : Répartition des clients sur leur connaissance du rôle du pharmacien.

Rôle du pharmacien	Proportion%
	n=360
Un professionnel de santé	60,8
Vendeur de médicament	36,9
Consultation	1,5
Fait tout	0,8

La majorité des clients ont mentionnés que le pharmacien est un professionnel de santé avec une proportion de 60,8%.

**Tableau XVI** : Répartition des délivreurs de médicaments sans ordonnance selon leur catégorie.

<b>Délivreur</b>	<b>Proportion%</b>
	<b>n=360</b>
Etudiant en pharmacie	43,6
Vendeur	38,1
Pharmacien	18,3

Les délivreurs de médicament sans ordonnance étaient majoritairement des étudiants en pharmacie et les vendeurs avec une proportion respective de 43,6% et 38,1%.

**Tableau XVII** : Répartition des délivreurs selon l'avis du pharmacien pour la délivrance des antimicrobiens sans ordonnance.

<b>Avis du pharmacien</b>	<b>Proportion%</b>
	<b>n=296</b>
Non	73
Oui	27

L'avis du pharmacien n'a pas été demandé avec une proportion de 73% dans les délivrances sans ordonnance faites par les non pharmaciens.

## VI. DISCUSSION

Notre étude a été réalisée dans le district de Bamako pour des raisons de forte concentration des pharmaciens d'officine, des structures sanitaires, une forte concentration de la population malienne due à l'exode rurale. Selon une étude réalisée au Mali par Koné D. et al en 2015, les officines constituent une réalité de l'offre de soins qui correspond à une demande croissante de la population au Mali [36].

### 1. LES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

La majorité des clients enquêtés étaient des envoyés avec une proportion de 62,2% et 81,5% étaient des membres de la famille. Ce constat est différent à celui Diarra B chez qui 65.7% des clients étaient des consommateurs en 2011 à Bamako (Mali) [35] et conforme de celui de Konaté L qui avait trouvé que 73,33% des clients étaient des envoyés en 2004 à Sikasso [13].

Parmi les clients approchés les hommes représentaient 54,4% de l'effectif, ce qui serait dû au fait que c'étaient eux qui faisaient les dépenses familiales surtout le côté sanitaire dans notre société. Ce résultat est conforme à celui Diarra B chez qui 71,6% des clients étaient des hommes en 2011 à Bamako (Mali) [37] et conforme à celui de Konaté L qui avait trouvé que les hommes représentaient 85,41% en 2004 à Sikasso [13].

Nous avons constaté que 30,6% de nos clients étaient entre 20-29 ans et 20,8% étaient entre 30-39 ans. Avec cette clientèle relativement jeune, nous pouvons déduire que les plus jeunes ne mesuraient pas les risques qui pouvaient résulter de l'utilisation irrationnelle des antimicrobiens. Ce constat est différent de celui de Diarra B chez qui les personnes d'âge  $\geq$  32 ans étaient les représentés avec une proportion de 55,22% en 2011 à Bamako (Mali) [35] et différent de celui de Konaté L qui avait trouvé que 40,41% des clients avaient entre 30-50ans en 2004 à Sikasso [13].

Durant notre enquête, nous avons constaté un pourcentage du conseil officinal est légèrement plus élevé chez les personnes possédant un certain niveau d'instruction avec une proportion de 29,5%. C'est peut-être leur capacité à apprécier des symptômes qui les autorisent à s'auto-administrer les premiers soins. Par contre le pourcentage est un peu plus faible chez les personnes ne possédant pas d'instruction. Ceux-ci préfèrent se référer aux avis du personnel médical. Ce constat est conforme à celui de Diarra B chez qui 31,8% des patients avaient un

CESSION D'ANTIMICROBIENS ET CONSEIL OFFICINAL : CAS DE 72 OFFICINES PRIVEES DE BAMAKO, MALI  
niveau supérieur en 2011 à Bamako (Mali) [37] et celui d'Almeida G chez qui 44,58% des clients avaient un certain niveau d'instruction en 2003 à Lomé (Togo) [38].

## 2. LES SYMPTOMES ET/OU PATHOLOGIES CITES PAR LES CLIENTS.

La majorité des clients ont fait une demande verbale avec une proportion de 73,1% ce constat est conforme à celui de Diarra B chez qui 60,9% des patients faisaient une automédication à l'officine en 2011 à Bamako (Mali) [37] et à celui de Konaté L qui avait trouvé que 73,75% des clients ont fait leur achat sur simple demande verbale en 2004 à Sikasso [13] et à celui d'Almeida G qui a trouvé la majorité des patients soit 32,42% présentaient sans ordonnance en 2003 à Lomé (Togo) [38]. Cette forte proportion peut s'expliquer par le fait que les clients prennent les anciens traitements pour une maladie précédente ou le traitement d'une autre personne présentant les symptômes similaires.

Le mal de gorge et le paludisme ont été les symptômes et/ou pathologies les plus évoqués par les clients avec des proportions respectives de 15,3% et 14,8%. Ce résultat est confirmé par EDSM 2018 qui affirmait que 26 % des cas d'infections respiratoires aiguës s'adressaient au secteur médical privé et que le paludisme constituait le premier motif de consultation avec une proportion de 39 % [39]. Ce résultat est également confirmé par d'Almeida GA dont les clients enquêtés ont mentionné le paludisme 64% en 2003 à Lomé (Togo) [38].

## 3. LES CLASSES D'ANTIMICROBIENS DISPENSES

L'amoxicilline, la métronidazole et l'association artémether + luméfantrine étaient dispensés aux clients avec une proportion respective de 26,7%, 14,4%, 9,4%. Ce résultat est conforme à celui de Diarra B qui a trouvé que 50,35% des molécules dispensés étaient de l'amoxicilline en 2011 à Bamako [37] et à celui Almeida GA qui a trouvé l'amoxicilline était la molécule de choix dans l'automédication en 2003 à Lomé (Togo) [38].

La classe des antibiotiques était majoritairement représentée avec une proportion de 66,7% suivie des antiparasitaires avec une proportion de 31,6%. Ce résultat est conforme à celui de Diarra B qui a trouvé que les antibiotiques étaient majoritairement dispensés en 2011 à Bamako [37] et différent de celui de Konaté L qui avait trouvé que les antipaludéens représentaient 27,29% et les antibiotiques 21,35% en 2004 à Sikasso [13]. Cette différence peut s'expliquer par la différence d'endémicité du paludisme entre Bamako et Sikasso.

#### 4. LES RAISONS DE L'ACHAT DIRECT DES MEDICAMENTS DANS LES OFFICINES

Le manque d'argent et la proximité ont été les motifs du conseil officinal les plus cités par les clients avec une proportion respective de 34,4% et 34,2%. Ce constat est conforme avec celui de Konaté L en 2004 à Sikasso [13] et à celui d'Almeida G 2003 à Lomé (Togo) [38] qui avaient trouvé que le manque d'argent était la première raison qui poussait les clients à l'achat direct des médicaments à l'officine avec une proportion respective de 44,58% et 52%.

Seuls 5,8% des clients affirmèrent ne pas être soulagés après un achat direct à l'officine.

#### 5. CONNAISSANCE DES CLIENTS SUR LE DANGER DES MEDICAMENTS

Seuls 32,5% des clients avaient une connaissance sur l'intoxication médicamenteuse. Ce résultat est différent de celui de Konaté L qui a trouvé que 93% des clients avaient une connaissance de l'intoxication médicamenteuse en 2004 à Sikasso [13]. Cette différence peut s'expliquer par le fait que les clients pensent mieux connaître les médicaments et minimisent leurs effets néfastes. Cependant ce résultat est conforme à celui de Berthé W qui a trouvé que seul 35,1% des clients connaissaient les dangers liés à l'automédication à Bamako en 2008 [40].

Une faible proportion des clients avait une connaissance de la résistance microbienne soit 18,3%. Cela s'explique par le fait que la population ne reçoit pas beaucoup d'information sur ce phénomène.

#### 6. LE PROFIT DES DISPENSATEURS DE MEDICAMENT SANS ORDONNANCE

La majorité des clients qualifiaient le pharmacien de méchant face à un refus de délivrance sans ordonnance avec une proportion de 64,2% par contre la plupart savaient que le pharmacien est un professionnel de santé avec une proportion de 60,8%. Cela s'explique par le fait que la population ne fait pas la différence entre la vente et la dispensation.

Les délivreurs de médicament sans ordonnance étaient majoritairement des étudiants en pharmacie et les vendeurs avec une proportion respective de 43,6% et 38,1%. Ce constat est différent de celui de Konaté L qui avait trouvé que 81,66% des délivrances ont été faites par les vendeurs en 2004 à Sikasso [13]. Notre résultat est conforme à celui de Diarra B qui a trouvé que les stagiaires de la FMPOS ont dispensé 65,67% d'antibiotiques (amoxicilline et ciprofloxacine) à Bamako en 2011 [37]. Cette différence peut s'expliquer par l'augmentation

CESSION D'ANTIMICROBIENS ET CONSEIL OFFICINAL : CAS DE 72 OFFICINES PRIVEES DE BAMAKO, MALI  
du nombre d'étudiant en pharmacie avec la séparation de la Faculté de Médecine, de pharmacie  
et d'Odontostomatologie (FMOS).

L'avis du pharmacien n'a été demandé avec une proportion de 73% dans les délivrances sans  
ordonnance faites par les non pharmaciens.

## VII. CONCLUSION

Notre étude, menée dans le district de Bamako (Mali), avait pour but de faire ressortir d'une part, les problèmes liés à la délivrance des antimicrobiens, d'autre part de mesurer le degré de la demande de antimicrobiens à l'officine et analyser l'attitude des délivreurs.

Ainsi, à Bamako, nous avons constaté que l'achat des antimicrobiens sans ordonnance à l'officine sur initiative personnelle du malade ou sa famille reste une pratique non négligeable de nos jours.

Il ressort que plus de la moitié des malades ne se présentaient pas au comptoir mais envoyaient des membres de leur famille et certains des clients de sexe féminin étaient en état de grossesse. Ensuite, le mal de gorge suivi du paludisme a été les symptômes et/ou pathologies les plus évoqués par les clients et les antibiotiques et antiparasitaire ont été les plus dispensés en automédication. Par ailleurs, le manque d'argent et la proximité ont été les motifs de l'automédication à l'officine. De plus, seule faible proportion des clients connaissait les dangers de l'automédication. Enfin, les étudiants en pharmacie suivis des vendeurs étaient des dispensateurs des antimicrobiens sans ordonnance et demandaient rarement l'avis du pharmacien.

L'officine demeure un lieu de la propagation des résistances microbiennes non négligeable. La présence des pharmaciens dans les comptoirs et leur implication dans la lutte contre la progression dans la résistance antimicrobienne permettra de diminuer considérablement l'apparition des nouvelles souches résistantes aux antimicrobiens.

## **VIII. RECOMMANDATIONS**

### **1. AU MINISTERE DE LA SANTE ET DU DEVELOPPEMENT SOCIAL**

- Sensibiliser et Informer la population sur les dangers de l'utilisation irrationnelle des antimicrobiens pour un changement de comportement via les canaux d'informations et les réseaux sociaux ;
- Organiser en relation avec le ministère de l'éducation national une journée de sensibilisation sur la menace croissante de la résistance microbienne à l'endroit des élèves.
- Assurer le suivi et le contrôle des officines, afin qu'elles appliquent la loi en vigueur dans la dispensation des médicaments.

### **2. AUX PHARMACIENS D'OFFICINES**

- Être présent au comptoir pour assurer la bonne dispensation des médicaments à l'officine,
- Exiger l'ordonnance lors des achats médicaments listés
- Expliquer aux clients de façon explicite les menaces de la résistance des microbienne liée à l'utilisation irrationnelle des antimicrobiens,
- Recruter les pharmaciens assistants,
- Assurer la formation des auxiliaires de pharmacie.

### **3. AUX SYNDICATS ET AU CONSEIL DE L'ORDRE**

- Appliquer les moyens de communication pour sensibiliser la population sur les dangers liés à l'utilisation irrationnelle des médicaments en général et celle touchant les antibiotiques en particulier ;
- Assurer la formation continue des pharmaciens et le suivi du bon exercice de la profession.

### **4. AUX CLIENTS**

- Consulter toujours un agent de la santé en cas de maladie,
- Prendre toujours son médicament sur avis médical.



## IX. REFERENCES

1. docThom. Définition de “Dispensation” [Internet]. Dictionnaire médical. [cité le 10 Octobre 2022]. Disponible à : <https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/074-dispensation/>
2. PHARMACIEN : Définition de PHARMACIEN [Internet]. [cité 18 Octobre 2022]. Disponible à : <https://www.cnrtl.fr/definition/pharmacien>
3. Wiedenmayer K, Summers RS, Mackie CA, Gous AGS, Everard M, Tromp D, et al. Elargir la pratique pharmaceutique : recentrer les soins sur les patients : manuel [Internet]. World Health Organization; 2006 [cité 18 Octobre 2022]. Report No.: WHO/PSM/PAR/2006.5. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70087>
4. Microbes et antimicrobiens [Internet]. [cité le 11 Octobre 2019]. Disponible à : [https://www.who.int/drugresistance/Microbes\\_and\\_Antimicrobials/fr/](https://www.who.int/drugresistance/Microbes_and_Antimicrobials/fr/)
5. Antimicrobien - Définition [Internet]. Journal des Femmes Santé. [cité le 11 Octobre 2019]. Disponible à : <https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/38590-antimicrobien-definition>
6. Principaux repères sur la résistance aux antimicrobiens [Internet]. [cité le 15 Décembre 2020]. Disponible à : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
7. Mekeddem N. Définir le conseil officinal de premier recours. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. 01 Mei 2021 [cited 20 Julie 2022];60(606):23–6. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370021001609>
8. Article R4235-48 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cited 23 Julie 2022]. Available at: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006913703/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913703/)
9. Résistance aux antimicrobiens [en ligne]. [cité le 15/12/2020]. <https://www.who.int/docs/default-source/wpro---documents/regional-committee/session-70/rcm70-7-amr-fr.pdf>
10. Résistance aux antimicrobiens [Internet]. [cité le 15 Décembre 2020]. Disponible à : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
11. La politique pharmaceutique nationale 1998, [Internet]. [cité 25 Aout 2019]. Disponible à : [http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com\\_content&task=view&id=261&Itemid=87](http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com_content&task=view&id=261&Itemid=87)
12. Singare A. Evaluation de prestation au niveau des officines privées. [Thèse de Doctorat Université, Pharmacie et Santé Publique]. Bamako : Université de Bamako ; Faculté de Médecine de Pharmacie et d’Odonto-Stomatologie ; 2008.
13. Konate L. Etude de l'automédication dans les officines de la ville de Sikasso. [Thèse de Doctorat Université, Pharmacie et Santé Publique]. Bamako : Université de Bamako ; Faculté de Médecine et d’Odonto-Stomatologie ; 2004.
14. Portail d’information - Médicaments essentiels et produits de santé [Internet]. [cité 25 Aout 2019]. Disponible à : <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/m/abstract/Js16219f/>
15. Médicaments | AFMPS [Internet]. [cité 28 Aout 2019]. Disponible à : <https://www.afmps.be/fr/humain/medicaments>

16. Décret n° 05 - 063 / P-RM DU 16 février 2005- Fixant les modalités d'organisation et de fonctionnement des pharmacies hospitalières, [Internet]. [cité 28 Aout 2019]. Disponible à : [http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com\\_content&task=view&id=448&Itemid=87](http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com_content&task=view&id=448&Itemid=87)
17. Qu'est-ce qu'un médicament générique ? - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 28 Aout 2022]. Disponible à : [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/(offset)/0)
18. Médicaments essentiels, [Internet]. [cité 25 Aout 2019]. Disponible à : [https://www.who.int/topics/essential\\_medicines/fr/](https://www.who.int/topics/essential_medicines/fr/)
19. Portail d'information - Médicaments essentiels et produits de santé [Internet]. [cité 25 Aout 2019]. Disponible à : <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js2291f/5.4.html>
20. Classement des médicaments. [Internet]. [cité 28 Augustus 2022]. Disponible à : <https://www.infirmiers.com/pdf/classement-medicaments.pdf>
21. Décret 91-106 P RM, Exercice des professions sanitaires, [Internet]. [cité 28 Aout 2019]. Disponible à : [http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com\\_content&task=view&id=448&Itemid=87](http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com_content&task=view&id=448&Itemid=87)
22. Ordre Des Pharmaciens [Internet]. [cité 28 Augustus 2022]. Disponible à : [http://cnop.sante.gov.ml/index.php?option=com\\_content&view=article&id=49&Itemid=7](http://cnop.sante.gov.ml/index.php?option=com_content&view=article&id=49&Itemid=7)
23. Cours de législation pharmaceutique du Pr Saibou MAIGA. Faculté de Médecine et de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali (FMPOS). Année universitaire 2009-2010
24. Ordonnance n° 00 – 058 / P-RM du 28 septembre 2000 - Portant création de l'Inspection de la santé, [Internet]. [cité 28 Aout 2019]. Disponible à : [http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com\\_content&task=view&id=297&Itemid=88](http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com_content&task=view&id=297&Itemid=88)
25. Ordonnance n° 00 - 039 /P-RM du 20 septembre 2000 - Portant création de la Direction de la pharmacie et du médicament, [Internet]. [cité 28 Aout 2019]. Disponible à : [http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com\\_content&task=view&id=292&Itemid=88](http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com_content&task=view&id=292&Itemid=88)
26. A. Herchuelz. Syllabus national belge de pharmacologie (Page consultée 11/10/2019). Pharmacologie et Pharmacothérapie Anti-infectieuse [en ligne]. Disponible à : <https://www.farm.ucl.ac.be/FARM2129/2008-2009/Vanbambeke/antiinf-antibiotiques-antifongiques-19-01-08.pdf>
27. Antifongiques - Définition - Fiches santé et conseils médicaux [Internet]. [cité 11 Mai 2020]. Disponible à : <https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/antifongiques/definition>
28. Bambeke FV, Tulkens P. Pharmacologie et Pharmacothérapie Anti-infectieuse. :214.
29. Larousse É. Définitions : antiviral - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 18 Octobre 2022]. Disponible à : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/antiviral/4343>
30. antiviraux-2007.pdf [Internet]. [cité 13 Octobre 2022]. Disponible à : <https://www.farm.ucl.ac.be/cours-pharmacologie/2006-2007/Tulkens/anti-viraux/syllabus/antiviraux-2007.pdf>

31. Larousse É. Définitions : antiparasitaire - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 18 Octobre 2022]. Disponible à : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/antiparasitaire/4187>
32. Riou M. Mécanismes de résistance aux antiparasitaires. :54. [Internet]. [cité 18 Octobre 2022]. Disponible à : <https://www.farm.ucl.ac.be/FARM2510/2008-2009/Riou/FARM2510-Riou-antiparasitaires-fev09-BW-1dia.pdf>
33. Gouvernorat du District : Monographie du District de Bamako, Mission française de coopération et d'action culturelle au Mali, 1994 - 185 pages
34. SurveyMonkey - Logiciel d'enquête en ligne gratuit et outil de questionnaire [Internet]. [cité 11 Octobre 2019]. Disponible à : <https://fr.surveymonkey.com/mp/sample-size-calculator/>
35. CIOPF - Fiches des pays - Mali [Internet]. ]. [cité 11 Octobre 2019]. Disponible à : <http://www.ciopf.org/Fiches-des-pays/Mali>
36. Koné D, Rutta E, Diarra SD, Doumbia S, Konaté MK, Yattara A, Touré CK. Étude de faisabilité de l'élargissement de l'accès aux TDR et ACT dans les pharmacies du secteur privé au Mali : Rapport de recherche. Juillet 2015 Présenté à l'Agence des États-Unis pour le Développement International par le Programme des systèmes pour l'amélioration de l'accès aux produits et services pharmaceutiques (SIAPS). Arlington, VA : Management Sciences for Health
37. Diarra B. Automédication : automédication à l'amoxicilline et à la ciprofloxacine dans dix officines du district de Bamako et une officine de kalabankoro (Kati) (Mali) en 2011. [Thèse de doctorat d'université, santé publique]. Bamako : université de Bamako, faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie ; 2011
38. Almeida G. Automédication : problématique de l'automédication dans la commune urbaine de Lomé (Togo) en 2003. [Thèse de doctorat d'université, santé publique]. Dakar : Université Cheikh Anta Diop, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie, Département de pharmacie ; 2003.
39. Mali. (Page consultée 08//07/2020. Enquête Démographique et de Santé 2018, [en ligne]. <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR358/FR358.pdf>
40. Berthé W. Dispensation : analyse de la dispensation des antibiotiques dans trois officines de Bamako (Mali) en 2008. [Thèse de doctorat d'université, santé publique]. Bamako : Université de Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie ; 2008.

**FICHE D'ENQUETE**

Numéro du questionnaire .....

**ETUDE DES DISPENSATIONS DES ANTIMICROBIENS SANS  
ORDONNANCES DANS LES OFFICINES DE BAMAKO**

Nom de l'officine : .....

Date de l'enquête : .....

Lieu : .....

**FICHE D'ENQUETE**

**CARACTERISTIQUES PERSONNELLES**

**Identification du client :**     Malade                       Autre

Si autre, quel est le lien avec le malade ?

Membre de la famille     Garde malade                       Autre,  
précisé : .....

**Identification du malade :**

Sexe :     Féminin                       Masculin                       Femme enceinte :  Oui                       Non

Tranche d'âge :     0-5     6-9     10-19     20-29     30-39     40-49     50-59     60-69     ≥ 70ans

Niveau d'étude : .....                       Profession : .....

**Nature de la demande :**

Demande verbale                       Présentation d'ancien conditionnement

**LES SYMPTOMES ET/OU PATHOLOGIES CITES PAR LE CLIENT**

De quoi souffrez-vous ?

- |                                                    |                                             |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Douleurs musculaires,     | <input type="checkbox"/> Vomissement        |
| <input type="checkbox"/> Douleurs articulaires,    | <input type="checkbox"/> Fatigue            |
| <input type="checkbox"/> Maux de tête,             | <input type="checkbox"/> Diarrhée           |
| <input type="checkbox"/> Fièvre,                   | <input type="checkbox"/> Constipation       |
| <input type="checkbox"/> Problèmes digestifs,      | <input type="checkbox"/> Paludisme          |
| <input type="checkbox"/> Troubles de la vue,       | <input type="checkbox"/> Hémorroïdes        |
| <input type="checkbox"/> Eruptions cutanées,       | <input type="checkbox"/> Douleurs dentaires |
| <input type="checkbox"/> Mal de gorge,             | <input type="checkbox"/> Fièvre typhoïde    |
| <input type="checkbox"/> Difficultés respiratoires | <input type="checkbox"/> Toux               |
| <input type="checkbox"/> Autre, précisé : .....    |                                             |

## LES MEDICAMENTS DISPENSES AUX CLIENTS

Listes des antimicrobiens délivrés et leurs classes respectives :

ANTIMICROBIENS	FORMES	CLASSES THERAPEUTIQUES

## MOTIFS DE LA CONSULTATION DIRECTE DES CLIENTS A L'OFFICINE

Pourquoi êtes-vous venu directement à la pharmacie pour acheter vos médicaments ?

- Faute de temps     Manque d'argent     Proximité     Autres, préciser.....

Les médicaments que vous payez directement à la pharmacie vous soulagent-t-ils ?

- Oui     Non     Parfois

Vous savez que le médicament peut être source d'intoxication pour vous ?

- Oui     Non     Ne sait pas

Si oui, quels sont les facteurs qui peuvent provoquer une intoxication ?

- Posologie     Automédication     Autres, précisé : .....

Vous savez que prendre les antimicrobiens sans avis médical peut provoquer des résistances ?

- Oui     Non     Ne sait pas

Que pensez-vous du pharmacien qui refuse de délivrer sans ordonnance ?

- Méchant     incompétent     Autres, précisé : .....

A votre avis quels sont les rôles du pharmacien ?

- Un vendeur de médicament     Un professionnel de santé     Consultation  
 Autre, à, préciser : .....

## PROFIL DES DISPENSATEURS DES ANTIMICROBIENS SANS ORDONNANCE

Catégorie du délivreur :

- Pharmacien     Etudiant en pharmacie     Vendeur     Autre, à, préciser : .....

Si le délivreur n'est pas pharmacien, demande-t-il l'avis du pharmacien ?

- Oui     Non

## FICHE ANALYTIQUE

**NOM :** CISSE

**PRENOM :** Adama

**TITRE DE LA THESE :** Etude de la dispensation des antimicrobiens sans ordonnances dans les officines privées de Bamako, Mali.

**ANNEE UNIVERSITAIRE :** 2021- 2022.

**PAYS D'ORIGINE :** Mali

**VILLE DE SOUTENANCE :** Bamako.

**LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque de la faculté de médecine d'odontostomatologie et la faculté de pharmacie de Bamako (FMOS ET FAPH).

**SECTEUR D'INTERET :** santé publique, Infectiologie

**CONTACT :** Tel : 79830344 ; **Email :** cisseadama799@gmail.com

### Résumé :

Par le présent travail, nous avons étudié la dispensation des antimicrobiens sans ordonnances dans les officines privées du district de Bamako (Mali).

Pour cela nous avons mené une étude descriptive transversale dans 72 officines privées de Bamako ;

Notre échantillonnage de nature exhaustive a porté sur les clients achetant des antimicrobiens sans ordonnances dans les officines privées de Bamako et il en ressort dans notre étude que :

- ✓ Plus de la moitié des malades ne se présentaient pas au comptoir mais envoyaient des membres de leur famille et 19,1% des clients de sexe féminin étaient en état de grossesse.
- ✓ Le sexe masculin domine le sexe féminin avec une proportion de 54,4%.
- ✓ Le mal de gorge suivi du paludisme ont été les symptômes et/ou pathologies les plus évoqués par les clients avec une proportion respectives de 15,3% ; 14,8% et les antibiotiques et antiparasitaire ont été les plus dispensés en conseil officinal avec une proportion respectives de 66,7% et 31,6%.
- ✓ Le manque d'argent et la proximité ont été les motifs du conseil officinal avec une proportion de respectives de 34,4% et 34,2%.
- ✓ Seuls 32,5% des clients avaient une connaissance sur l'intoxication médicamenteuse et une faible proportion des clients avait une connaissance de la résistance microbienne soit 18,3%.
- ✓ Les délivreurs de médicament sans ordonnance étaient majoritairement des étudiants en pharmacie et les vendeurs avec une proportion respectives de 43,6% et 38,1%.

Mots clés : Conseil officinal, Antimicrobiens, Officine.

## **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 en 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 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