

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique



U.S.T.T-B

Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Pharmacie

FAPH

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi



Année universitaire 2021 -2022

THEME

Thèse N° :..... /

**ANALYSE PHARMACEUTIQUE DE LA PRESCRIPTION DES
ANTIBIOTIQUES DANS LES OFFICINES PRIVEES DE LA
COMMUNE I DU DISTRICT DE BAMAKO.**

Présenté et Soutenu publiquement le 17 / 06 /2022 devant le jury de la Faculté de
Pharmacie

Par :

Mme. Ouleymatou KEITA

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

JURY

Président : Pr. Benoît Yaranga KOUMARE

Membre : Dr. Djibril Mahamadou COULIBALY

Dr. Mohamed TOURE

Co-Directrice : Dr. Mme Bocoum Fatoumata DAOU

Directeur : Pr. Sékou BAH

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 – 2021

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances,

LES PROFESSEURES HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
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	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES**1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

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

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	"RENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ 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 environnement

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	MAÏGA	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	NOMS	SPECIALITES
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Oumar	GUINDO	Épidémiologie
6	Falaye	KEÏTA	Santé Publique/Santé Environnement
7	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
8	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
9	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Yaya	COULIBALY	Législation
3	Issa	COULIBALY	Gestion
4	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
5	Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
6	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
7	Moussa	SANOGO	Gestion
8	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
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. LES PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. LES MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER

3. LES 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. LES 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/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE 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

5. 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	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire

12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Mathématiques
14	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
16	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 20 octobre 2020

P/Le Doyen/PO

Le Secrétaire Principal

Seydou COULIBALY

DEDICACES

DEDICACE

Nous dédions ce travail à :

L'éternel ALLAH le Tout Puissant

Merci de nous avoir guidé et aidé ; pardonne-nous nos fautes et éclaire notre chemin tout le long de notre séjour dans ce bas monde

A mon père Lanceni Keita : ton courage, ta passion pour les études, ta rigueur dans l'éducation de tes enfants, ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Ton amour du travail, ton sens de la dignité et le respect des valeurs morales font de toi un père exemplaire. Tes soutiens matériel et moral ne m'ont jamais fait défaut. Cher père tu as toute ma reconnaissance à travers ce modeste travail.

A ma maman Feu Awa Siby : J'aurais voulu ta présence en ce jour pour te combler en retour ; malheureusement Dieu en a décidé autrement. Toi qui m'as toujours donné des bénédictions et conseils, par ce travail je te remercie infiniment. Sois assurée de mon profond respect. Que ton Ame repose en paix.

A ma tante Djenebou Diallo : Tu es plus qu'une tante car tu as été toujours là pour moi. Ton attention à mon égard et ton souci permanent pour ma réussite m'ont toujours réconforté. Je te serai toujours reconnaissante. A mes oncles maternels et paternels : Vos soutiens matériel et moral ne m'ont jamais fait défaut. Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma reconnaissance. Recevez mes sincères remerciements.

A mes Tantes : Je voudrai vous dire que je n'oublierai jamais les merveilleux moments que vous m'aviez donné. Ce travail est aussi le vôtre. Que Dieu vous bénisse.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

A mes frères et sœurs : Fanta, Komasse, Oumou, Moussa, Baini : Sachez que je compte sur vous pour lever le défi de l'illettrisme, que Dieu vous aide.

A ma meilleure amie : Diessira Diabate : Plus qu'une amie tu es une sœur, une confidente, une complice. Merci pour ton affection, ta gentillesse, tes encouragements, et tes conseils qui n'ont jamais fait défaut. Je ne saurai jamais te remercier suffisamment, puisse le bon Dieu exaucer tes vœux. Ce travail est également le tien. Que Dieu te bénisse.

J'adresse mes chaleureux et sincères remerciements à :

Dr Mme Bocoum Fatoumata Daou : Pour votre disponibilité tout au long de la réalisation de ce travail, soyez rassuré de mon profond respect et de ma gratitude bien distinguée.

Mes cousins, cousines : C'est le moment de vous dire merci.

Mes amies : Sira, Ya, Fatou, Aminata, Kadiatou, Korotoumou. Merci pour les moments partagés ensemble, vous avez été magnifiques.

A tout le personnel de la pharmacie du CHU Point G, mes camarades promotionnaires : Pour votre accueil et vos encouragements. Trouvez en ce travail mon respect et ma reconnaissance.

La famille Diallo Lafiabougou : Merci pour ces bons moments passés ensemble. Que Dieu vous bénisse.

HOMMAGES

AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Benoit YARANGA KOUMARE

- Pharmacien PhD, Professeur Titulaire de Chimie Analytique/Bromatologie à L'USTTB
- Chef de DER-Sciences du Médicament à la Faculté de Pharmacie de Bamako
- Spécialiste : Assurance et contrôle de qualité des médicaments – Neuropharmacologie - Prescription rationnelle des médicaments :
- Expert analyste et Pharmacologue au sein de la Commission Nationale d'Autorisation de Mise sur le Marché des Médicaments (CNAMM) au Mali
- Expert qualité/galénique du Comité Régional des Médicaments Vétérinaires de l'UEMOA
- Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) ;
- Président du Forum sur la Qualité des Médicaments en Afrique (AMQF) :
- Directeur Général du Laboratoire National de la Santé du Mali :
- Chevalier du Mérite de la Santé du Mali.

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Vous nous avez accueillis avec beaucoup de gentillesse et d'égard. Vos compétences, vos qualités humaines et la richesse de votre enseignement n'ont jamais cessé de susciter en nous l'admiration la plus profonde. Veuillez croire, cher maître à notre estime et notre respectueuse considération.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Dr Djibril Mahamadou COULIBALY

- Maitre-assistant en biochimie clinique à la FAPH ;
- Pharmacien Biologiste ;
- Praticien hospitalier au CHU du Point G
- Enseignant chercheur.

Cher maître,

Nous sommes très émus par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail, et très honoré par votre présence parmi notre jury de thèse. Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez manifesté pour notre travail. Nous avons apprécié votre sympathie et vos qualités humaines. C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect. Trouvez ici, le témoignage de notre profonde et sincère gratitude.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE :

Docteur Fatoumata DAO BOCOUM

- Pharmacienne à la pharmacie du centre hospitalier et universitaire du Point G
- Assistante en pharmacologie à la faculté de pharmacie

Chère Maitre,

Nous avons bénéficié avec un grand intérêt votre savoir-faire, vos qualités scientifiques, professionnelles et humaines très exemplaires. Vous nous avez honorés en acceptant de juger ce travail. Cette thèse est l'occasion pour moi de vous remercier pour votre courtoisie. Trouvez ici l'expression de nos sentiments les plus respectueux, que le Tout Puissant vous garde longtemps auprès de nous Amen !

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Dr Mohamed TOURE

- Pharmacien a la pharmacie hospitalière du CHU Point G ;
- Titulaire d'un master en développement pharmacologique du médicament ;
- Chef de l'unité de département des dispensations des médicaments antiulcéreux du Point G

Cher maître,

Vous faites un grand honneur en acceptant de siéger parmi le jury de cette thèse.

Vos qualités professionnelles et la sympathie que vous témoignez à tout ceux qui vous sollicitent suscitent notre admiration.

Permettez-nous de vous faire grande estime et notre haute considération.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :

Professeur Sékou BAH

- Titulaire d'un PhD en pharmacologie ;
- Maitre de conférence de pharmacologie à la FAPH
- Titulaire d'un master en santé communautaire internationale
- Membre de la société malienne de pharmacologie et thérapeutique
- Membre du comité de pharmacovigilance
- Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G
- Vice doyen de la faculté de pharmacie.

Cher Maître, permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité. Votre simplicité et votre caractère scientifique élevé font de vous un Maître exemplaire. Veuillez accepter ici, Maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AMO	: Assurance Maladie Obligatoire
ANAM	: Agence National d'Assistance Médicale
ARN	: Acide Ribonucléique
ARV	: Antirétroviraux
ATB	: Antibiotique
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CMB	: Concentration Minimale Bactéricide
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
DCI	: Dénomination Commune Internationale
ECBU	: Examen Cytobactériologique des Urines
HMS	: Hospital Manegement System
IO	: Infection Opportuniste
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PLP	: Protéine Liant les Pénicillines
PV/VIH	: Personne Vivant/Virus d'Immunodéficiency Humaine
µg/ml	: Microgramme /Millilitre

LISTES DES TABLEAUX

Tableau I: Répartition des ordonnances selon la présence du nom des prescripteurs.	49
Tableau II: Répartition des ordonnances selon la présence du contact des prescripteurs.	50
Tableau III: Répartition des ordonnances selon la présence du cachet des prescripteurs.	50
Tableau IV: Répartition des ordonnances selon la qualification des prescripteurs.	51
Tableau V: Répartition des ordonnances selon la présence de la date de prescription.	51
Tableau VI: Répartition des ordonnances selon leur provenance.	52
Tableau VII : Répartition des ordonnances selon les molécules d'ATB prescrites.	55
Tableau VIII : Répartition des ordonnances selon la forme d'utilisation des ATB.	56
Tableau IX : Répartition des ordonnances selon la présence de la forme galénique	56
Tableau X : Répartition des ordonnances selon la présence de la posologie.....	57
Tableau XI : Répartition des ordonnances selon la présence de la durée du traitement.....	57
Tableau XII : Répartition des ordonnances selon la nature des molécules utilisées en mon antibiothérapie	59
Tableau XIII: Répartition des ordonnances selon la nature des molécules utilisées en bi-antibiothérapie.....	60
Tableau XIV: Répartition des ordonnances selon la nature des molécules utilisées en tri-antibiothérapie	61
Tableau XV: Répartition des ordonnances selon la qualité de la prescription. ..	61
Tableau XVI: Répartition des ordonnances selon la nature de la prescription... ..	54
Tableau XVII: Répartition des ordonnances selon le cout des antibiotiques	62
Tableau XVIII: Répartition des ordonnances selon leur coût total	62

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structures de la membrane et de la paroi de peptidoglycane chez les bactéries Gram+/Gram	12
Figure 2: Répartition des ordonnances selon le sexe des patients,	47
Figure 3: Répartition des ordonnances selon la présence du nom des patients sur les ordonnances	48
Figure 4 : Répartition des ordonnances selon la détermination du poids sur l'ordonnance	49
Figure 5 : Répartition des ordonnances selon le nombre de médicament sur ordonnance.	54
Figure 6: Répartition des ordonnances selon le mode d'utilisation des ATB	58

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	2
OBJECTIFS.....	5
Objectif général	5
Objectifs spécifiques	5
GENERALITES.....	6
I. GENERALITES.....	7
1.1. Historiques.....	7
1.2. Définition	8
1.3. Notion de spectre d'activité :.....	13
1.4. Classification des antibiotiques	14
1.5. Epreuves de synergie.....	24
1.6. Effets utiles en clinique des antibiotiques.....	26
1.7. Pharmacodynamie des antibiotiques	26
1.8. Antibioprophylaxie.....	27
1.9. Résistances aux antibiotiques.....	28
1.10. Pharmacovigilance des antibiotiques :.....	28
1.11. Règles générales de prescriptions et de dispensations des antibiotiques.....	33
II. METHODOLOGIE.....	38
2.1. Cadre de l'étude.....	38
2.2. Type et période d'étude	38
2.3. Procédure de collecte.....	38
2.4. Population d'étude.....	39
2.5. Matériels d'analyses et de rédactions.....	39
2.6. Considérations éthiques.....	39
2.7. Variables étudiées.....	40
III. RESULTATS.....	47
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	64
CONCLUSION	70

RECOMMANDATIONS	72
REFERENCES	Erreur ! Signet non défini.
ANNEXES	76

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La médecine, dans ses multiples domaines et malgré son évolution, a besoin pour la prise en charge des pathologies, d'une prescription médicale qui, lorsqu'elle est bien faite, complète les actes médicaux, les rend possibles et plus efficaces. Le médicament est un facteur de risque en matière de santé publique et nécessite donc un contrôle strict dans sa fabrication, ses effets thérapeutiques, sa tolérance, sa disponibilité, sa prescription et sa dispensation [1].

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

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

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

Du prescripteur au malade, la législation pharmaceutique veut que ces médicaments spécifiques soient délivrés à partir d'une ordonnance médicale

correctement rédigée et dont la conformité sera préalablement attestée par le pharmacien ou ses collaborateurs.

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

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

L'aspect que nous nous proposons de développer dans ce travail est : Analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques dans les officines privées de la commune I du district de Bamako.

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

OBJECTIFS

OBJECTIFS

Objectif général

Étudier la prescription des antibiotiques dans les officines privées de la commune I du district de Bamako.

Objectifs spécifiques

1. Déterminer le profil socio-démographique des patients ;
2. Déterminer la fréquence de prescription des antibiotiques prescrits tout en identifiant le prescripteur et l'établissement ;
3. Déterminer la famille, le type et la forme galénique des antibiotiques prescrits ;
4. Évaluer la qualité de la prescription et la dispensation des antibiotiques.
5. Estimer le cout moyen des ordonnances ainsi que celui des antibiotiques.

GENERALITES

I. GENERALITES

1.1. Historiques

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

Plus tard, **Vuillemin** émit la théorie de l'antibiose après avoir constaté que les êtres vivants pour survivre se livraient à la lutte. Ces notions de concurrence vitale ne restèrent pas vaines, car elles permirent la découverte de la pénicilline par **A. Fleming**, Bactériologue à Londres.

En effet **A. Fleming** remarqua en 1929 que l'action du *penicillium notatum* était liée à une moisissure verte qui provoquait la lyse des colonies de staphylocoques. Dix ans plus tard, l'équipe d'Oxford dirigée par **Loray** et **Chain** réussirent à préparer en petite quantité stable et purifiée, la pénicilline. Elle sera utilisée dans le traitement des infections à staphylocoque et dans les méningites intrarachidiennes.

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

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

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

Ainsi, la méticilline et oxacilline ont été obtenues en 1960, la dicloxacilline en 1965, pénicilline G ayant un spectre étroit, des métampicilline (1967), amoxicilline (1971). Sur 2500 molécules obtenues par la recherche systématique, une centaine seulement est utilisée en thérapeutique.

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

A titre d'exemple, lors de greffes d'organes, on se fie aux antibiotiques pour combattre l'infection. La recherche continue et on découvre de nouvelles thérapies tous les ans. Cependant, les bactéries vont inmanquablement développer une résistance aux nouveaux médicaments et ces derniers seront aussi inefficaces tôt ou tard [9] [10] [11].

1.2. Définition [12] [13]

Au sens large : Les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes peu ou pas toxiques pour l'organisme, de sorte que l'on peut, au moins pour la plupart d'entre eux, les administrer par voie générale, condition nécessaire au traitement de la majorité des infections ;

Au sens strict : Les antibiotiques sont des substances antibactériennes à activité sélective (toxique pour la bactérie et non toxique pour les cellules de l'hôte) et spécifique (site d'action bien défini, la cible) liée à un mécanisme d'action précis.

Ce sont :

- Des substances naturelles d'origines biologiques, élaborées à partir des microorganismes (champignons, bactéries) ;
- Des substances chimiques de synthèse ;
- Des dérivés semi-synthétiques.

Selon leur mécanisme d'action on distingue :

- L'effet bactériostatique est l'inhibition de certaines fonctions nécessaires pour la croissance et la multiplication du germe. Cependant, si l'on supprime le médicament, le germe pourra à nouveau se multiplier.
- L'effet bactéricide est la destruction du germe. Il est souvent difficile de l'obtenir aux doses thérapeutiques [14].

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

- Activité antibactérienne ou antifongique ;
- Toxicité sélective ;
- Être actif en milieu organique puisqu'ils doivent atteindre les agents infectieux dans l'organisme, dans le sang et au sein des tissus ;
- Pouvoir être absorbés et diffuser dans l'organisme [15].

a. Effet des antibiotiques

L'effet d'un antibiotique peut être :

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

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

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

NB : En général, l'effet bactériostatique suffit pour limiter l'infection, les défenses naturelles de l'organisme intervenant pour éliminer les germes restants. Les antiseptiques et les désinfectants sont des agents antimicrobiens chimiques dont

la toxicité brutale et peu sélective limite l'emploi soit à un usage externe in vivo (antiseptiques) soit à une désinfection des matériels et matières inertes in vitro (désinfectants). Leur action est habituellement beaucoup plus rapide que celle des antibiotiques et s'exerce à des concentrations relativement plus élevées [14].

b. Choix d'un antibiotique

Il est fonction des critères suivants :

- Sensibilité du germe : antibiogramme permettant de choisir l'antibiotique le plus actif ;
- Localisation de l'infection : l'antibiotique doit parvenir à forte concentration au lieu de l'infection (bien connaître la cinétique du médicament) ;
- Mode d'administration : il dépend non seulement de l'état du malade mais aussi de la présentation du médicament (forme orale ou injectable) et des possibilités d'administration chez le malade (vomissements ou coma) ;
- Contre-indications du produit : la toxicité propre du produit et l'état du malade (vieillard, nouveau-né, femme enceinte, pathologies associées) qu'il pénètre [14].

c. Action de l'antibiotique sur une bactérie

Pour qu'un antibiotique soit actif, il faut :

- Qu'il pénètre ;
- Qu'il ne soit ni modifié ni détruit ;
- Qu'il se fixe à une cible [14].

✓ Qu'il pénètre

Au niveau du foyer infectieux

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

Bonne diffusion : phénicolés, cyclines, macrolides, fluoroquinolones.

Diffusion médiocre : aminosides, polymyxines, vancomycine.

Diffusion moyenne : beta-lactamines.

Dans les poumons, les antibiotiques diffusent assez bien.

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

Dans la bactérie

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

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

La traversée de la membrane cytoplasmique peut se faire par simple diffusion passive ou "emprunter" un système de transport bactérien consommant de l'énergie. Les aminosides utilisent cette dernière technique en se fixant à une protéine associée à une chaîne transporteur d'électron naturellement absente chez les bactéries anaérobies, qui sont toutes résistantes aux aminosides. C'est sans doute par un mécanisme comparable que l'on peut expliquer la résistance des streptocoques - donc du pneumocoque - aux aminosides [14].

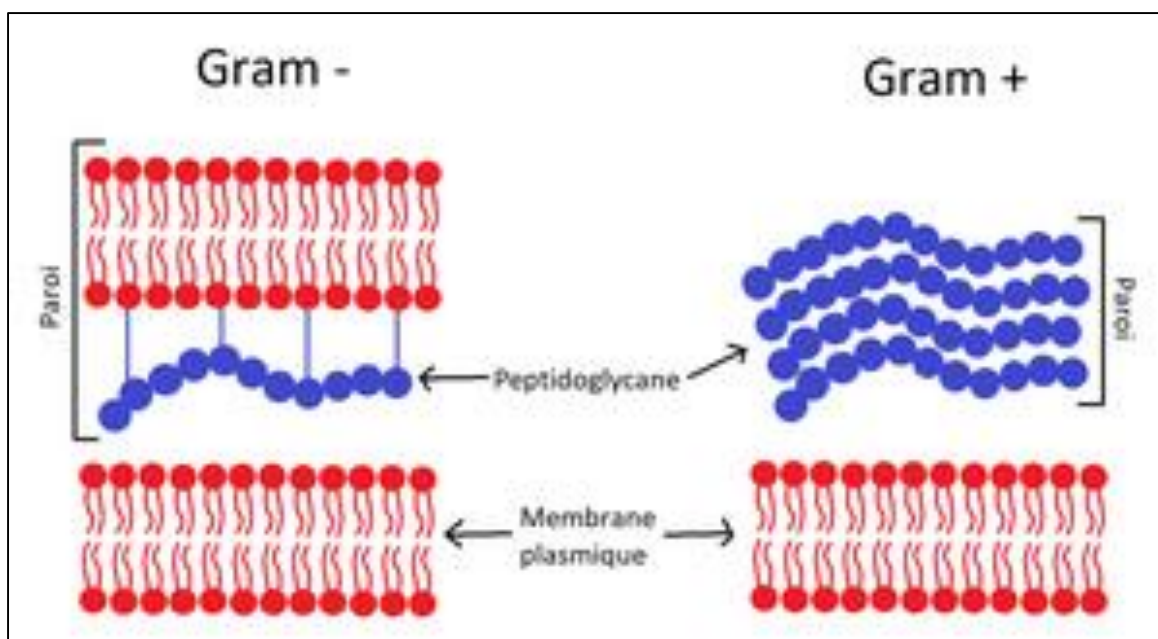


Figure 1: Structures de la membrane et de la paroi de peptidoglycane chez les bactéries Gram+/Gram- [14].

✓ **Qu'il ne soit ni modifié ni détruit**

Dans l'organisme

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

Dans la bactérie

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

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

✓ **Qu'il se fixe à une cible**

Cibles principales que peuvent atteindre les antibiotiques :

- Les membranes : extérieure et cytoplasmique ;
- La voie de synthèse du mucopeptide ;

- La voie de synthèse des protéines ;
- La voie de synthèse des acides nucléiques [14].

1.3. Notion de spectre d'activité :

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

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

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

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

Exemple : Amoxicilline - Gentamycine

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

Exemples : Pénicilline + tétracycline ; Pénicilline + chloramphénicol.

Car la pénicilline agit sur les germes au moment de la multiplication alors que les deux autres (tétracycline, chloramphénicol) ralentissent cette multiplication [14].

1.4. Classification des antibiotiques

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

On décrit très classiquement [14]:

1.4.1. Première Cible : La paroi

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

1.4.1.1. Bêta-lactamines

a. Les pénams (pénicillines)

↳ Groupe G de la pénicilline G

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

Chef de file : Benzylpénicilline : *Pénicilline G*

Formes dites "retard"

- ✓ Benzylpénicilline procaïne : semi-retard : 12 heures
- ✓ Benzathine-benzyl-pénicilline : long-retard : 15 jours

Formes orales

- ✓ Phénoxygénicilline (Pénicilline V) : Oracilline, Ospen

↳ Groupe M des pénicillines anti staphylococciques

Spectre : celui de la pénicilline G. Ces produits ne sont pas inactivés par la pénicillinase staphylococcique ;

Méticilline

Oxacilline

Cloxacilline

↪ **Groupe A : de l'amino-benzylpénicilline**

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

Inactives sur le groupe KES et Pseudomonas aeruginosa.

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

↪ **Groupe des acyle-uréido-pénicillines**

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

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

Uréido-pénicillines :

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

Carboxy-pénicilline :

Ticarcilline : *Ticarpen (H)* 1981

↪ **Groupe des amidino-pénicillines**

Spectre : limité aux bacilles à Gram négatif (Entérobactéries)

Pivmécillinam : *Sélexid* 1982

↪ **Groupe des Pénams, inhibiteurs des béta-lactamases**

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

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

- **Oxapénam**

Acide clavulanique

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

- **Pénicilline-sulfones**

Sulbactam : *Bétamase* (H) 1991

- Associé à l'ampicilline : *Unacim* 1992
- Tazobactam
- Associé à la pipéracilline : *Tazocilline* (H) 1992

b. Les pénems : carbapénèmes

Spectre : spectre large.

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

Imipénème : *Tiénam* (H) 1993

c. Les céphems

Ce sont tous des produits à large spectre, mais dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif. Les céphalosporines sont classées en trois catégories, selon l'histoire (Trois "générations"), selon leur spectre et surtout leur comportement vis à vis des céphalosporinases.

↳ **Céphalosporines de 1^{ère} génération (C1G)**

Spectre : relativement résistantes aux pénicillinases ; détruites par les céphalosporinases Inactives *sur Pseudomonas aeruginosa*.

Actives par voie orale

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

Inactives par voie orale

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

- Céfazoline : Céfacidal 1976

↳ Céphalosporines de 2^{ème} génération (C2G)

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

Inactives sur Pseudomonas aeruginosa.

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

↳ Céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G)

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

Certaines () sont actives sur Pseudomonas aeruginosa.*

- Céfotaxime : Claforan (H) 1980
- Cefsulodine (*) : Pyocéfal (uniquement antipyocyanique) (H) 1981
- Céfopérazone (*): Céfobis (H) 1982
- Céfotiam : Pansporine (H) ; Taketiam, Texodil (VO) 1983
- Ceftazidime (*): Fortum (H) 1986
- Ceftriaxone : Rocéphine 1985
- Céfixime : Oroken (VO) 1988
- Cefpodoxime : Cefodox (VO), Orelox (VO) 1991
- Céfépime (*): Axépim (H) 1993
- Oxacéphems : Latamoxef : Moxalactam (H) 1981

↳ Monobactams

Spectre : actif uniquement sur les bacilles à Gram négatif Y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

- Aztréonam : Azactam (H) 1988

↳ Fosfomycine

Spectre large : Cocci Gram + et -, bacilles Gram + et -. La fosfomycine est toujours utilisée en association pour éviter l'apparition de mutants *Fosfocine* (H) 1980. On utilise, par voie orale, dans le traitement mono dose de la cystite aigüe chez la femme jeune :

- Uridoz
- *Monuril (VO) 1990*

↳ Glycopeptides

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

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

1.4.2. Deuxième cible : La membrane

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

a. Polymyxines

Spectre : actifs sur les bacilles à Gram négatif

Colistine : *Colimycine* 1959

b. Gramicidines et Tyrocidine

Spectre étroit : bactéries à Gram positif

- Bacitracine : usage local
- Tyrothricine : usage local

1.4.3. Troisième cible : Le ribosome

Le ribosome bactérien est la cible supramoléculaire de nombreux antibiotique, provoquant l'arrêt plus ou moins efficace brutale de la synthèse protéique. On citera l'inhibition des liaisons peptidique par les phenicoles ; l'inhibition de

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

a. Aminosides

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

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

Aminocyclitol

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

Spectinomycine : *Trobicine* 1974

b. Groupe des "M L S"

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

✓ Macrolides

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

- Azithromycine : *Zithromax* 1994

✓ **Lincosamides**

- Lincomycine : *Lincocine* 1966

- Clindamycine : *Dalacine* 1972

✓ **Synergistines**

• **Utilisés comme anti staphylococciques**

- Virginiamycine : *Staphylomycine* 1963

- Pristinamycine : *Pyostacine* 1973

• **Ou en cas d'infections à bactéries Gram +**

Résistantes aux autres antibiotiques dans les indications suivantes :

- Pneumonies nosocomiales ;

- Infections de la peau et des tissus mous ;

- Infections cliniquement significatives à *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine ;

- Dalfopristine-Quinupristine : *Synercid* 2000.

c. Phénicolés

Spectre large y compris rickettsies et chlamydiales

- Chloramphénicol : *Tifomycine* 1950

- Thiamphénicol : *Thiophénicol*, *Fluimucylantibiotic* 1962

d. Tétracyclines

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

- Tétracycline : *Hexacycline* 1966

- Doxycycline : *Vibramycine*, *Vibraveineuse*, *Monocline* 1970

- Minocycline : *Minocine*, *Mestacine* 1974

e. Acide fusidique

Spectre limité : surtout utilisé comme antistaphylococcique

Acide fusidique : *Fucidine* 1965

f. Oxazolidinones : antibiotiques bactériostatiques

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

Linézolide

1.4.4. Quatrième cible : ADN

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

a. Rifamycines

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

- Rifamycine SV
- Rifampicine

b. Quinolones

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

- Acide nalidixique : Négram1968
- Acide oxolinique : Urotrate1974
- Acide pipémidique : Pipram1975

c. Fluoroquinolones

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

- Fluméquine
- Péfloxacin

- Norfloxacin
- Ofloxacin
- Ciprofloxacin
- Enoxacin
- Sparfloxacin
- Levofloxacin
- Moxifloxacin

d. Produits nitrés

Pro-drogues dont certaines bactéries peuvent réduire le radical (-NO²) ce qui fait apparaître un dérivé toxique pour l'ADN par substitutions de bases ou cassures.

✓ **Oxyquinoléines**

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

- Nitroxoline
- Tilboquinol

✓ **Nitrofuranes**

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

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

✓ **Nitro-imidazolés**

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

- Métronidazole
- Associé à la spiramycine
- Ornidazole

1.4.5. Cinquième cible : La synthèse de l'acide folique

✓ **Sulfamides**

Spectre théoriquement large, mais résistances fréquentes

- Sulfadiazine

- Sulfaméthisol

✓ **Triméthoprime**

Spectre large, résistances beaucoup moins

fréquentes Utilisé seul :

Triméthoprime : Wellcoprim1982 Ou associé à un sulfamide : *Bactrim*, *Eusaprim*,
*Bactékod*1971

✓ **Antituberculeux.**

Ce sont des médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose. Six molécules sont principalement utilisées en thérapeutique [14]:

- Rifampicine
- Isoniazide
- Pyrazinamide
- Streptomycine
- Ethambutol
- Thiacetazone

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

- Ethambutol+Isoniazide
- Rifampicine+INH+Pirazinamide
- Rifampicine+INH

Ces molécules sont actives sur les mycobactéries :

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Mycobacterium.humanis*,
- *Mycobacterium.africanum* etc...

✓ **Antifongique**

Les antifongiques ou fongicides sont des médicaments possédant la capacité de traiter les mycoses c'est-à-dire des infections causes par des champignons microscopiques et levures [14].

Deux molécules sont actuellement disponibles : Amphotericine , amphotericine B complexe lipidique). Son Spectre comprend l'Aspergillus fumigatus, les levures ou les champignons résistants aux dérivés azotés (fluconazole, itraconazole) [16].

- Nystatine

Cet antibiotique est actif sur les champignons levuriformes et filamenteux dont

- Candida et Géothermie
- Griséofulvine

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

Leur activité est fongistatique.

1.5. Epreuves de synergie

a. But des associations

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

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

b. Mécanismes des associations synergiques

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

Ainsi, les bêta-lactamines ou la vancomycine facilitent la pénétration des aminosides en augmentant la perméabilité de la paroi. Cet effet synergique a été démontré pour les entérocoques, les streptocoques.

Staphylococcus aureus subsp aureus, Listeria monocytogènes, Escherichia coli, Pseudomonas Aeruginosa mais il n'est pas constaté pour toutes les souches de ces espèces.

Inhibition séquentielle d'une même voie métabolique : les associations

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

Inhibition de la synthèse de la paroi : Un effet synergique se produit lors de l'association de la vancomycine avec une bêtalactamine.

c. Mécanismes des associations antagonistes

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

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

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

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

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

Inhibition du transfert actif des aminosides

In vitro, l'association d'un aminoside avec un Phénicolé ou une tétracycline inhibe le mécanisme de transfert actif nécessaire à la pénétration de l'aminoside dans la cellule bactérienne [17][18] [19] [20] [21].

1.6. Effets utiles en clinique des antibiotiques

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

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

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

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

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

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

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

Cette démarche assure une prescription curative adaptée à la sensibilité du germe in vitro, faisant correspondre au mieux les paramètres pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des antibiotiques retenus aux paramètres du terrain (Age, localisation de l'infection, fonction hépatique et rénale) [14].

1.7. Pharmacodynamie des antibiotiques

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

- ↳ CMI, concentration minimale inhibitrice, plus faible concentration d'antibiotique inhibant la croissance bactérienne.
- ↳ Index de sensibilité bactérienne, la CMI peut révéler la présence d'une résistance au moyen de l'antibiogramme, mesure standardisée et automatisable de la sensibilité, établissant le spectre de l'antibiotique sous la forme d'un classement des germes en espèces sensibles, intermédiaires (ou modérément sensibles) et résistantes en fonction de valeurs critiques intégrant des données pharmacocinétiques ;
- ↳ CMB, concentration minimale bactéricide, plus faible concentration d'antibiotique qui, agissant sur un inoculum initial, ne laisse qu'un faible pourcentage de bactéries survivantes (0.1% ou 0.01% selon le cas, après 18 à 24 heures de contact). Index de puissance antibiotique, la CMB s'évalue aussi de manière dynamique au moyen des courbes de bactéricidie qui décrivent la décroissance de l'inoculum dans le temps en fonction de différentes concentrations de l'antibiotique.

La phase précoce de la courbe (6-8 premières heures) distingue les antibiotiques dits « concentration-dépendants » à effet bactéricide puissant et rapide dépendant principalement de la concentration, des antibiotiques dits « temps-dépendants » à effet bactéricide lent et souvent moins marqué dépendant principalement du temps de contact avec le germe [14].

1.8. Antibioprophylaxie

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

C'est très certainement à son propos que sont soumise les erreurs les plus nombreuses dans l'utilisation des antibiotiques. Sur le plan bactériologique, il est tentant de prescrire un traitement antibiotique avant qu'une infection ne se déclare, soit chez un sujet qui se trouve dans une situation pathologique l'exposant

à un risque infectieux grave, soit que l'on redoute une infection secondaire à un acte chirurgical ou à une manœuvre instrumentale.

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

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

Dans le milieu chirurgical ou de réanimation, c'est en ce domaine que la tentation est la plus grande. Pourtant l'antibioprophylaxie est très souvent plus nuisible qu'utile. Il faut l'utiliser lorsque du fait de la nature de l'acte chirurgicale, le risque potentiel de surinfection est grand et ses conséquences particulièrement redoutables : chirurgie orthopédique [22].

1.9. Résistances aux antibiotiques

1.9.1. Définition

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

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

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

Par exemple les souches de *Staphylococcus aureus* sont normalement sensibles à des concentrations de pénicilline G inférieures à $0.25\mu\text{g/ml}$. Au sein de cette sous-

espèce, certaines souches ont acquis la capacité de résister à des concentrations de pénicilline G supérieur à 16µg/ml.

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

1.9.2. Mécanisme de résistance

Si l'antibiotique doit	La bactérie peut
Pénétrer	Devenir imperméable ou s'opposer à son transport
Ne pas être modifié ni détruit	Synthétiser des enzymes qui le modifient ou l'hydrolysent
Se fixer à une cible	Protéger la cible

a. Imperméabilisation

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

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

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

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

b. Inactivation

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

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

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

c. Modification de la cible

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

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

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance plasmique : dans le cas des macrolides, une méthylase modifie deux nucléotides du ribosome qui perd son affinité pour l'antibiotique. Dans le cas des sulfamides ou du triméthoprime, le plasmide code pour des iso enzymes qui ne fixent pas ces molécules [12] [23] [24]

1.10. Pharmacovigilance des antibiotiques :

La pharmacovigilance est l'activité consistant à enregistrer et évaluer les effets secondaires en particulier les effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments [14].

a. Toxicité des antibiotiques

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

- Les manifestations allergiques dépendent de la susceptibilité individuelle. Elles sont assez fréquentes avec la pénicilline, la streptomycine et les céphalosporines.
- L'atteinte du nerf auditif peut s'observer avec la streptomycine et la kanamycine.
- L'accident sanguin dus aux chloramphénicols (agranulocytose)
- Des accidents hépatiques s'observent lors de traitements intensifs avec la Rifampicine et l'Auréomycine.
- L'atteinte rénale peut s'observer avec la Néomycine.
- L'atteinte digestive peut s'observer avec les tétracyclines et la lincomycine.

Il est préférable de ne pas administrer de tétracyclines à la femme enceinte dans le dernier trimestre de la grossesse [8].

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

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

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

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

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

b. Les principaux effets indésirables des antibiotiques et contre-indication

✓ Effets indésirables

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

Fluoroquinolones : myalgies, arthralgies

Phénicolés : hémato-toxicité

Aminosides : néphrotoxicité, ototoxicité [14].

Les macrolides et apparentés sont habituellement bien tolérés, mais ils sont cependant responsables de quelques troubles digestifs mineurs et parfois d'allergies cutanées ;

Les chloramphénicols peuvent entraîner une pancytopénie chez le nouveau-né et le petit nourrisson après administration de fortes doses ;

Métronidazole à des risques toxiques se limitant à des éruptions cutanées et à des nausées ;

Les tétracyclines sont contre- indiquées chez les femmes enceintes et les enfants moins de 8 ans car elles entraînent des jaunissements dentaires ;

Les ciprofloxacines sont contre indiqués chez les femmes enceintes et les enfants moins de 15 ans car sont responsables des jaunissements dentaires ;

Les sulfamides peuvent entraîner une leucopénie, une anémie hémolytique ou des accidents rénaux et/ou hépatiques ce qui fait qu'ils sont moins prescrits.

✓ **Contre-indication :** [18] [19].

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

1.11. Règles générales de prescriptions et de dispensations des antibiotiques**a. La prescription des médicaments : les antibiotiques**

A la suite de son diagnostic, le médecin va proposer au malade une prescription médicamenteuse. Celle-ci est un acte médical visant à une action sur le corps humain dans une intention curative. La prescription est libre et doit répondre à des règles précises.

Le médecin peut donc choisir l'objet de sa prescription. Ce choix se fait parmi les différentes catégories de médicaments existantes sur le formulaire thérapeutique national. En principe, il peut choisir n'importe quel produit dans cette liste. Cependant, il existe des limites à cette liberté de prescription.

Le médicament générique dont l'introduction dans le code de la santé publique date de l'ordonnance du 24 avril 1996 Française, peut apparaître comme une limite à la liberté de prescription.

b. Règle de prescription

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

c. Règles de base lors de la prescription des antibiotiques :

La prescription d'un antibiotique est conditionnée par :

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

Pour ce faire certains principes sont obligatoires à suivre :

- Limiter la prescription d'antibiotiques aux seules situations où une infection est suspectée ou documentée. Si elle n'est que suspectée, discuter en fonction de l'état clinique du patient (absence de sepsis sévère) et de la possibilité d'attendre des résultats bactériologiques convaincants avant d'instaurer le traitement.
- Effectuer les prélèvements bactériologiques nécessaires avant toute antibiothérapie.
- Assurer le drainage de toute collection.

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

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

Lors de l'instauration du traitement, prendre en considération : la fonction rénale, l'âge et le poids du patient ainsi que la pathogène (bactérie) suspectée afin de prescrire une posologie adéquate.

Etablir d'emblée, dès le début de l'antibiothérapie, la durée prévue du traitement : Peu d'infections requièrent une durée de traitement au-delà de 10-14 jours. La persistance de signes infectieux ne doit pas faire poursuivre l'antibiothérapie au-delà de la limite fixée mais bien remettre en question le diagnostic initial.

En cas d'échec de l'antibiothérapie initiale, ne pas ajouter à celle-ci une autre molécule mais réévaluer la situation. Si le diagnostic d'infection reste hautement probable, il est préférable de modifier complètement l'antibiothérapie, mais en discutant de l'utilité d'une fenêtre antibiotique (absence de critères de gravité) pour se donner la possibilité d'obtenir de nouveaux prélèvements bactériologiques de qualité.

Envisager de façons systématiques la possibilité et le moment d'un relais oral ultérieur.

L'antibiotique est aussi choisi pour sa capacité à diffuser et à agir dans les cellules infectées [19][25].

d. Amélioration des pratiques de prescription et dispensation :

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

- Révisant les cursus des écoles de formation de base du personnel de santé.
- Intensifiant l'effort de formation continue des agents de santé en fonction des besoins, aussi bien dans le secteur public que privé.

- Faisant appliquer la réglementation en vigueur en matière de prescription et de dispensation des médicaments.
- Intensifiant les actions d'information, éducation et communication auprès des prescripteurs, dispensateurs et consommateurs [26].

METHODOLOGIE

II. METHODOLOGIE

2.1. Cadre de l'étude

Notre étude a été réalisée dans 6 officines de pharmacie de la commune I du district de Bamako (Mali) : Le choix des sites se justifie par leurs positions géographiques. En effet les pharmacies ont été sélectionnées par hasard enfin de couvrir toutes les zones des 8 quartiers de la commune I de Bamako avec un grand quartier populaire (Banconi).

2.2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive visant à analyser les prescriptions dispensées dans les officines pendant une semaine par officine. L'étude a été déroulée du 1^{er} mars au 31 mai 2021.

2.3. Procédure de collecte

Nous avons procédé à l'élaboration des fiches d'enquêtes appropriées, les données ont été recueillies par les fiches à travers les ordonnances au niveau de la pharmacie

- **Les techniques utilisées :** ont été l'entretien et l'examen des ordonnances.
- **Outils de collecte des données :** nous avons utilisé deux outils de collecte, à savoir :

Une fiche d'enquête : Les données ont été recueillies sur des fiches d'enquête préalablement établie par l'étudiant. Les informations sur les prescriptions relatives aux médicaments, aux prescripteurs, aux posologies ; aux caractéristiques des patients et des dispensateurs sont concernées. Le coût moyen des médicaments (antibiotiques) est aussi estimé.

Un appareil photos : pour photographier les ordonnances dont on ne pouvait pas garder pour mieux les exploitées.

2.4. Population d'étude

Toutes les prescriptions contenant au moins un antibiotique dispensé dans les officines de pharmacie retenues de la commune I du district de Bamako durant la période d'étude.

Echantillonnage : type exhaustif portant sur toutes les ordonnances comportant des antibiotiques, la taille était fixée à 100 par pharmacies pour un total de 600 ordonnances.

✓ Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon est fixée à 600 dont 100 par pharmacie.

✓ Critères d'inclusion

Toutes les prescriptions contenant un antibiotique prescrit seul ou avec d'autres médicaments reçues à l'officine durant notre période d'étude.

✓ Critères de non inclusion

- Prescriptions non médicamenteuses
- Prescriptions dont les détenteurs ne sont pas consentants
- Prescriptions dispensées en dehors des heures de présence de l'étudiant.

2.5. Matériels d'analyses et de rédactions

Les données ainsi recueillies dans les six officines sont assemblées pour l'analyse. Elles ont été traitées sur le logiciel SPSS 25, le traitement de texte et les tableaux sont réalisés sur Microsoft office Word et Excel

2.6. Considérations éthiques

Seules les données nécessaires à notre étude sont portées uniquement par ma personne sur place, à l'officine. Toutes informations personnelles concernant le prescripteur, le patient ou le dispensateur ne sont pas mentionnées sur la fiche de collecte des données dans le souci de maintenir la confidentialité. Le consentement verbal et éclairé des patients sans ordonnances est nécessaire.

L'étude étant une étude de thèse d'exercice nous avons une autorisation de notre directeur de thèse, à travers lui du décanat de la faculté de pharmacie. Qui envoie une note à l'Ordre des pharmaciens, ce dernier à son tour nous donne une autorisation pour aviser les pharmaciens des officines qui seront choisies.

Une acceptation du pharmacien propriétaire ou remplaçant de l'officine est indispensable pour l'enquête. En cas de refus nous prendrons l'officine la plus proche jusqu'à l'obtention du nombre d'officine requis.

Dans le cas où l'on observe une contre-indication absolue l'attention du pharmacien est attirée pour qu'il prenne les dispositions nécessaires afin de le signaler au prescripteur. Ces situations seront prises en compte dans notre étude.

2.7. Variables étudiées

Pour chaque ordonnance nous avons précisé sur la fiche d'enquête : âge, sexe, profession du patient, établissement prescripteur, délai entre prescription et dispensation, classe d'antibiotique, les classes thérapeutiques, le nombre de médicaments par ordonnance, le coût de l'ordonnance, type de médicament (DCI ou spécialité), forme galénique.

✓ Définition des variables

Modalité de dispensation : elle regroupe l'ensemble des voies et moyens possibles pour obtenir les médicaments à la pharmacie, que ça soit sur prescription médicale ou par automédication.

Prescription médicale : notre étude a considérée comme prescription médicale toute ordonnance provenant d'un centre de santé.

✓ Analyse pharmaceutique des prescriptions

Elle comporte deux aspects : l'analyse règlementaire (étudie la conformité de l'ordonnance) et l'analyse pharmacologique (étudie la qualité de la prescription).

✓ L'Ordonnance médicale

Une ordonnance est un document sur lequel le médecin note sa prescription médicale. L'ordonnance peut comporter aussi bien une liste de médicaments que

recommander des séances de kinésithérapie, des examens radiologiques ou sanguins ou encore des cures thermales.

Notre étude considéra comme ordonnance toute prescription médicale provenant d'une structure sanitaire, quel que soit sa place sur la pyramide sanitaire.

✓ **Identification du patient**

L'ordonnance doit comporter :

- Le nom et prénom du patient.
- Le poids du patient
- L'âge
- Le sexe
- La taille.

✓ **Le nom du médicament**

Le nom doit être écrit en lettre moulée ou en caractère d'imprimerie dans tous les cas de façon lisible afin d'éviter toute confusion.

✓ **La durée du traitement**

La durée du traitement peut être indiquée de façon :

- Soit par la quantité totale de médicament ;
- Soit une durée établie en jours, en semaine ou en mois.

✓ **Le renouvellement**

Toute prescription médicale doit comporter une mention concernant le renouvellement. Ce pendant si la prescription ne porte aucune mention, le pharmacien doit considérer qu'elle n'est pas renouvelable.

✓ **La posologie**

Le terme posologie désigne le tableau des doses auxquelles un médicament doit être administré en fonction de l'âge, le poids etc. En cas de doute, le pharmacien est prié de préciser la posologie avec le prescripteur avant de dispenser les médicaments. Dans le cas échéant, il doit agir selon le principe de prudence qui consiste à délivrer le plus faible dosage avec comme référence le Vidal 2020.

✓ **La date de prescription**

Il est important que la date d'émission figure sur toutes les prescriptions pour identifier les cas d'automédication.

✓ **L'identité du prescripteur**

- L'identification du prescripteur doit contenir :
- Le nom et prénom
- La signature
- L'établissement de prescription pourra être identifié par l'ordonnance et ou le tampon sur lesquels figurent le nom et l'adresse de la structure
- L'adresse et le contact (numéro de téléphone).

✓ **La qualification du prescripteur**

Il s'agira de déterminer si l'auteur de l'ordonnance est un :

- Médecin spécialiste ;
- Médecin généraliste ;
- Un étudiant(e) faisant fonction d'interne ;
- Un infirmier(e) ;
- Autre personnel de santé.

✓ **Détermination de la qualité de la prescription**

La qualité des prescriptions sera déterminée selon les règles de bonne prescription. Les paramètres suivants ont été vérifiés (présence, absence) :

- Nom, prénom et qualification du prescripteur ;
- Signature, cachet et adresse du prescripteur ;
- Nom, prénom, âge, sexe, poids, taille du patient ;
- Nom du médicament ou du produit prescrit ;
- Date de prescription ;
- Posologie du médicament ;
- Durée de traitement, présentation du médicament ou le nombre de renouvellement.

Un barème a été établi pour juger la qualité des prescriptions. Et la catégorisation du niveau des prescriptions sera divisée en deux (2) parties.

- Présentation de l'ordonnance en treize (13) points,
- Respect des interactions médicamenteuses en trois (3) points.

✓ **Présentation de l'ordonnance**

Nom et prénom du patient	: 1point
Age du patient	: 1point
Sexe du patient	: 1point
Poids du patient	: 1point
Nom et prénom du prescripteur	: 1point
Qualification du prescripteur	: 1point.
Adresse du prescripteur	: 1point
Cachet du prescripteur	: 1 point
Signature du prescripteur	: 1point
Date de la prescription	: 1point
Posologie des médicaments	: 3points.
Respect des interactions médicamenteuses	: 3points

L'absence de chacun de ces éléments correspondra à zéro point.

Au total seize (16) points possibles qui ont été repartis comme suite :

Mauvaise prescription	: 0-5 points
Prescription bonne	: 6-12 points
Prescription excellente	: 11 et plus.

✓ **Interaction médicamenteuse**

On appelle interaction médicamenteuse, l'administration simultanée des médicaments d'une ordonnance conduit à potentialiser, à minimiser ou à neutraliser les effets d'au moins un de ces médicaments.

✓ **Types de médicaments**

DCI : il s'agit de la dénomination commune internationale, c'est le nom sous lequel l'on peut retrouver un médicament partout dans le monde.

Spécialité : médicaments préparés à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale [Art.5111 -2CSP]
droipharma.fr

Le coût : l'argent dépensé pour l'achat des médicaments (antibiotiques).

✓ **Aspects sociodémographiques**

L'âge : en année.

Le sexe : féminin ou masculin.

✓ **Qualification du prescripteur**

Médecin spécialiste : le médecin spécialiste est un médecin qui a choisi une spécialité parmi les nombreuses spécialités de médecine. Il se consacre donc uniquement à sa spécialité (exemple : cardiologie, gynécologie).

Médecin généraliste : Le médecin généraliste est un médecin qui a choisi la médecine générale. Il se consacre donc à toutes les maladies et pathologies humaines dans leur ensemble sans en avoir choisi de particulière.

Étudiant(e) faisant fonction d'interne : il s'agit des étudiant(e)s en année de thèse mais n'ayant pas le concours d'internant.

Infirmier(e) : est un agent de santé, qui donne habituellement des soins infirmiers sur prescription ou conseil médical ou en application du rôle qui lui est dévolu.

✓ **Qualification des dispensateurs**

Pharmacien : Un pharmacien ou docteur en pharmacie est un professionnel de la santé, spécialiste du médicament, dont le rôle consiste, entre autres, à assurer la

conformité de la prise en charge pharmaceutique et l'éducation thérapeutique du patient. Dans la plupart des pays, il possède le titre de docteur en pharmacie. Au Mali, le pharmacien termine sa formation après soutenance d'une thèse d'exercice et proclamation du serment de Galien.

Etudiant(e)s en pharmacie : il s'agit surtout des étudiants stagiaires encore encours de formation.

Les vendeurs : regroupent tous le personnel dispensateur de l'officine excepter les pharmaciens et les étudiants en pharmacie.

RESULTATS

III. RESULTATS

Pendant la période de notre étude allant du 1^{er} mars au 31 mai 2021 nous avons collecté 600 ordonnances avec au moins un antibiotique.

3.1. Qualité des ordonnances prescrites

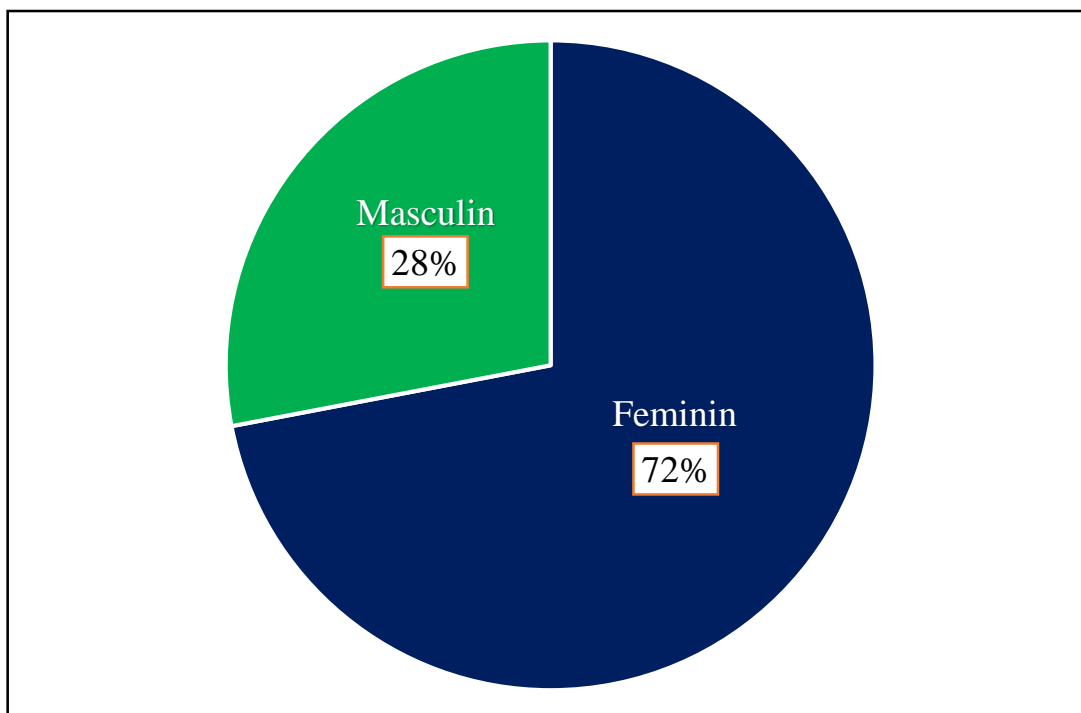


Figure 2: Répartition des ordonnances selon le sexe des patients,

Le sexe féminin a été le plus dominant avec 72 % des cas.

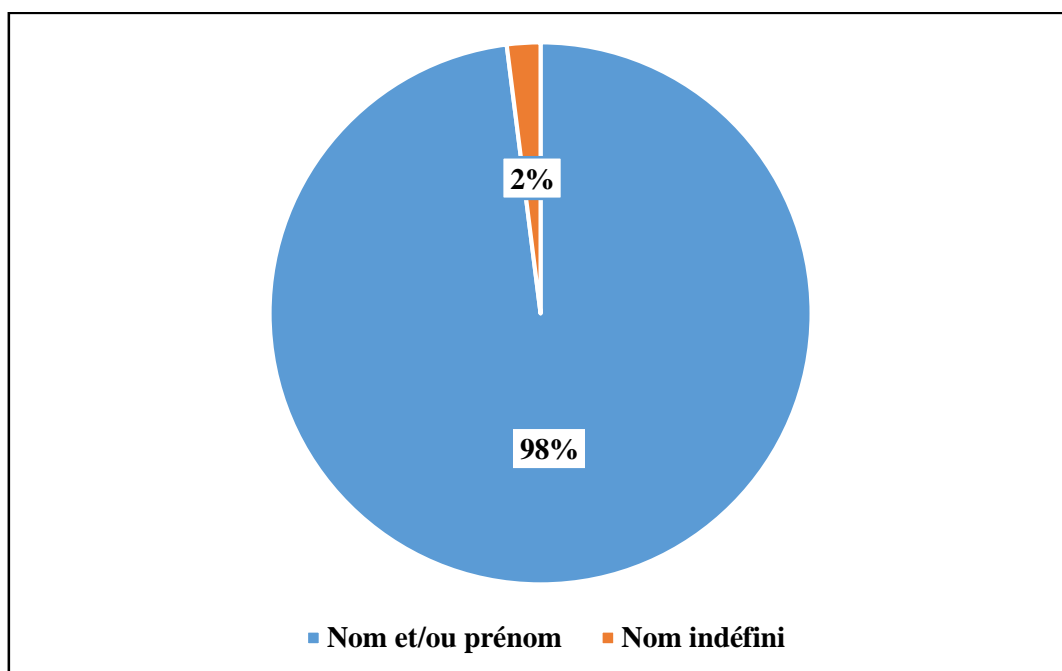


Figure 3: Répartition des ordonnances selon la présence du nom des patients sur les ordonnances

Sur les 600 ordonnances prescrites 98% ont porté le nom des patients.

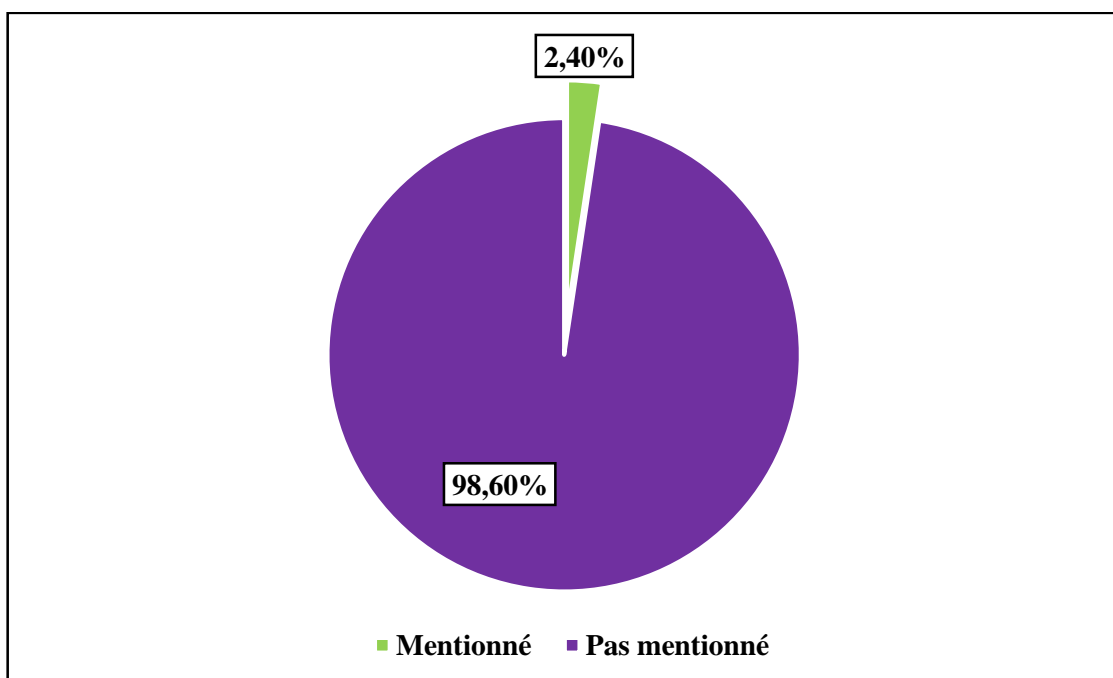


Figure 4 : Répartition des ordonnances selon l'indication du poids selon l'ordonnance

Le poids n'a pas été mentionné sur la plupart des ordonnances, soit 98,6%.

3.2. Identification du prescripteur

Tableau I: Répartition des ordonnances selon la présence du nom des prescripteurs.

Nom du prescripteur	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	578	96,3
Non	22	3,7
Total	600	100

Le nom du prescripteur a été mentionné sur 96% des ordonnances recueillies.

Tableau II: Répartition des ordonnances selon la présence du contact des prescripteurs.

Contact du prescripteur	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	496	82,7
Non	104	16,3
Total	600	100

Le contact du prescripteur a été indiqué sur 82,7% des ordonnances étudiées.

Tableau III: Répartition des ordonnances selon la présence du cachet des prescripteurs.

Cachet du prescripteur	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	502	83,7
Non	98	17,3
Total	600	100

Sur une très grande majorité des ordonnances 83,7% a été apposé le cachet du prescripteur.

Tableau IV: Répartition des ordonnances selon la qualification des prescripteurs.

Grade du médecin	Effectif	Pourcentage (%)
Généraliste	345	57,5
Spécialiste	128	21,4
Infirmier	56	9,3
Autre	71	11,8
Total	600	100%

Les prescripteurs ont été dans 57,5% des cas des généralistes.

Tableau V: Répartition des ordonnances selon l'indication de la date de prescription.

Date de prescription	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	511	85,2
Non	89	14,8
Total	600	100

511 ordonnances prescrites ont porté la date de la prescription soit 85,2 %.

3.3. Fréquences de prescriptions des ATB

▪ Origine des prescriptions

Tableau VI: Répartition des ordonnances selon leur provenance.

Spécialité médicale	Effectif	Pourcentage (%)
Médecine Générale	224	37,3
Pédiatrie	92	15,3
Urologie	57	9,5
Chirurgie	52	8,7
Gynécologie	51	8,5
Traumatologie	36	6
Odontostomatologie	26	4,3
Orl	16	2,7
Néphrologie	10	1,7
Ophthalmologie	9	1,5
Pas mentionnée	17	2,8
Total	600	100

Par rapport à la fréquence de provenance des ordonnances selon les services ; le service de médecine général, de pédiatrie et d'urologie étaient les plus fréquentes soit respectivement **37,3 %**, **15,3%** et **9,5%**.

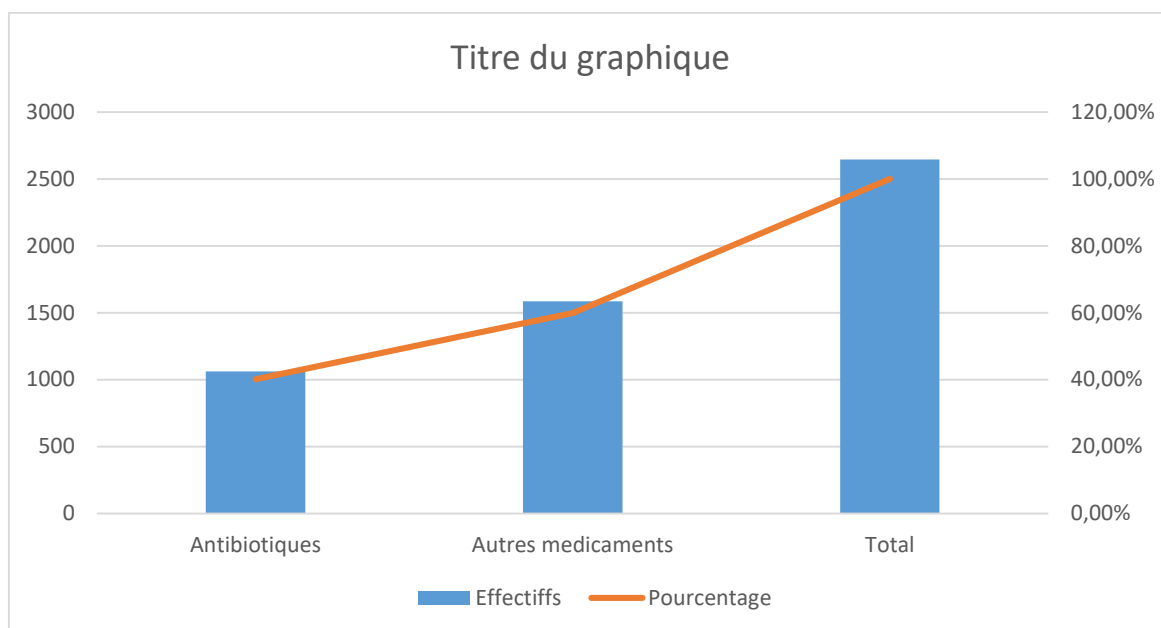


Figure 5 : repartitions des ordonnances selon le pourcentage d'antibiotique prescrits sur le nombre total de médicaments prescrits.

Par rapport à la prescription des médicaments les antibiotiques ont représenté 40,1% et 59,9% pour les autres médicaments.

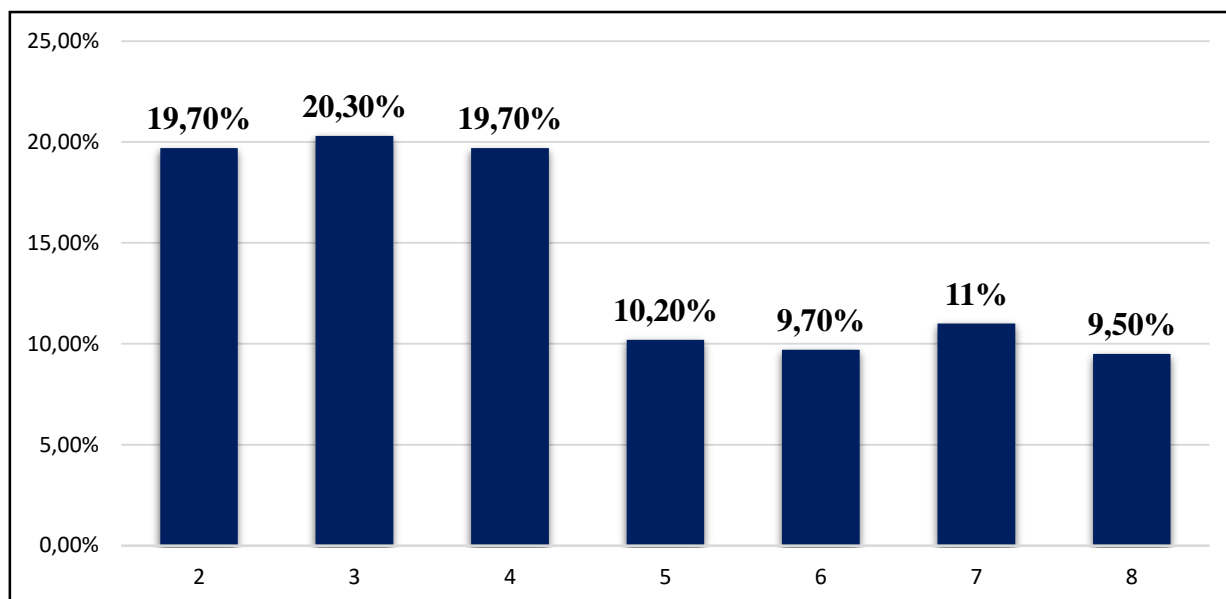


Figure 5 : Répartition des ordonnances selon le nombre de médicament sur ordonnance.

Les ordonnances comportant trois (3) médicaments ont été les plus nombreuses avec 20,3% des cas. Le nombre moyen de médicaments par ordonnance a été de $4,408 \pm 1,956$ médicaments avec des extrêmes de 2 et 8 médicaments.

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

Type de dénomination	Effectif	Pourcentage
Spécialité	613	57,8
DCI	448	42,2
Total	1 061	100,0

Parmi 1061 prescriptions que nous avons reçu dans le cadre de cette étude les Spécialités ont été les plus fréquemment utilisées soit 57,8 %

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

Molécules prescrite	Effectif	Pourcentage (%)
Ceftriaxone	394	37,1
Amoxicilline + Acide clavulanique	207	19,5
Ciprofloxacine	154	14,5
Amoxicilline	81	7,6
Métronidazole	75	7
Gentamycine	66	6,2
Tétracycline	44	4,1
Cefazoline	14	1,3
Cotrimoxazole	14	1,3
Erythromycine	7	0,7
Lincomycine	1	0,09
Ampicilline	1	0,09
Céfixime	1	0,09
Ofloxacine	1	0,09
Fucloxacilline	1	0,09
Total	1061	100

La ceftriaxone (DCI) a été la plus prescrite dans l'ensemble avec **37,1%**.

Tableau IX : Répartition des ordonnances selon la présence de la forme galénique

Présence de la forme galénique	Effectif	Pourcentage
Oui	566	94,3
Non	34	5,7
Total	600	100,0

La forme galénique a été présente sur 94,3% de nos ordonnances.

Tableau X : Répartition des ordonnances selon la forme d'utilisation des ATB.

Formes galéniques	Effectif	Pourcentage
Injectable	744	28,1
Comprimé	523	19,8
Poudre	431	16,3
Suspension buvable	415	15,7
Gélule	378	14,3
Pommade	98	3,7
Collyre	48	1,8
Autre*	8	0,3
Total	2645	100

Les formes galéniques d'antibiotique les plus utilisées dans notre étude ont été 28,1% la forme injectables suivi de la forme comprimé /gélule avec 19,8%.

Tableau XI : Répartition des ordonnances selon l'indication de la posologie

Indication de la posologie	Effectif	Pourcentage
Oui	589	98,2
Non	11	1,8
Total	600	100,0

La posologie a été présente sur 98,2% de nos ordonnances

Tableau XII : Répartition des ordonnances selon l'indication de la durée du traitement

Indication de la durée du traitement	Effectif	Pourcentage
Non	447	74,5
Oui	153	25,5
Total	600	100,0

La durée du traitement a été précisée sur 25,5% des ordonnances.

- Associations des antibiotiques (ATB)

Tableau XII : Répartition des ordonnances selon le mode d'utilisation des ATB

Mode d'utilisation	Effectif	Pourcentage %
Monothérapie	384	64,04
Bithérapie	176	29,30
Trithérapie	40	6,66
Total	600	100,0

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

Tableau XIII : Répartition des ordonnances selon la nature des molécules utilisées en mon antibiothérapie

Mono-antibiothérapie	Effectif	Pourcentage (%)
Ceftriaxone	311	45,8
Amoxicilline-acide clavulanique	191	28
Métronidazole	57	8,3
Amoxicilline	46	6,8
Gentamicine	42	6,2
Ciprofloxacine	16	2,4
Tétracycline	9	1,3
Cotrimoxazole	4	0,7
Erythromycine	2	0,4
Ofloxacine	1	0,1
Total	679	100

Parmi 679 cas de mono-antibiothérapie la ceftriaxone a été fréquemment utilisée 45,8% tandis que l'ofloxacine a été la moins prescrite avec 0,1%

Tableau XIV : Répartition des ordonnances selon la nature des molécules utilisées en bi-antibiothérapie

Bi-antibiothérapie	Effectif	Pourcentage %
Ceftriaxone-Ciprofloxacine	85	27,4
Ceftriaxone-Métronidazole	54	17,4
Amoxicilline-Métronidazole	49	15,8
Amoxiclav-Metronidazole	36	11,6
Ciprofloxacine-Métronidazole	30	9,7
Amoxiclav-Gentamicine	24	7,7
Métronidazole-Gentamicine	15	4,8
Amoxicilline-Gentamicine	5	1,6
Amoxicilline-Erythromycine	2	0,6
Amoxicilline-Tétracycline	2	0,6
Ciprofloxacine-gentamicine	2	0,6
Ceftriaxone-Gentamicine	2	0,6
Amoxiclav-Ceftriaxone	1	0,3
Ofloxacin-Cefixime	1	0,3
Lincomicine-Gentamicine	1	0,3
Ceftriaxone-Tétracycline	1	0,3
Total	310	100

En bithérapie l'association Ceftriaxone-Ciprofloxacine était la plus nombreux suivie de l'association Ceftriaxone-Métronidazole soit respectivement **27,4% et 17,4%**.

Tableau XIV: Répartition des ordonnances selon la nature des molécules utilisées en tri-antibiothérapie

Tri-antibiothérapie	Effectif	Pourcentage %
Ceftriaxone-Métronidazole-Gentamicine	33	45,8
Amoxiclav-Métronidazole-Gentamicine	28	38,8
Amoxicilline-Métronidazole-Tétracycline	4	5,6
Ciprofloxacine-Métronidazole-Gentamicine	3	4,2
Amoxicilline-Métronidazole-Gentamicine	2	2,8
Ampicilline-Métronidazole-Gentamicine	1	1,4
Ceftriaxone-Métronidazole-ciprofloxacine	1	1,4
Total	72	100,0

Parmi les ordonnances qui comportaient une trithérapie, l'association ceftriaxone, métronidazole-gentamicine a été les plus augmentée soit 45,8%

Tableau XVI : Répartition des ordonnances selon la qualité de la prescription.

Qualité de la prescription	Effectif	Pourcentage %
Bonne	364	60,7
Mauvaise	120	20,0
Excellente	116	19,3
Total	600	100,0

La qualité de la prescription a été jugée bonne dans 60,7% des cas

3.4. Coût des médicaments

Tableau XVII : Répartition des ordonnances selon le cout des antibiotiques

Coup des antibiotiques	Effectif	Pourcentage %
[3 000 - 5000[227	37,8
[5000 - 7000[219	36,5
[7000 - 10000[96	16,0
[1 500 - 3000[32	5,3
Supérieur à 10 000	24	4,0
[500 - 1 500[2	0,3
Total	600	100,0

Le coût moyen des antibiotiques par ordonnances a été de $5\,286,667 \pm 11\,016,314$ Fcfa avec des extrêmes de 500 et 60 000 Fcfa.

Tableau XVIII : Répartition des ordonnances selon leur coût total

Coût total	Effectif	Pourcentage %
[20.000 - 30.000[240	40,0
[15.000 - 20.000[213	35,5
30.000 et Plus	122	20,3
[10.000 - 15.000[24	4,0
[1.500 - 10.000[1	0,2
Total	600	100,0

Le coût moyen d'ordonnances a été de $24\,855 \pm 16\,310,475$ Fcfa avec des extrêmes de 1 500 et 73 000 Fcfa. Plus des trois quarts de nos ordonnances soit 75,5% avait eu un coût total compris entre 15 et 30 000 Fcfa.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Qualité de prescription des ordonnances comportant des antibiotiques

4.1. Fréquence et difficultés de l'étude

Durant une durée de dix jours par officine, nous avons collecté des données pour une étude transversale descriptive visant à analyser les prescriptions et la dispensation des antibiotiques dans six (6) officines de la commune I du district de Bamako.

Nous avons fait le recueil des données sur la base des informations mentionnées sur les ordonnances de patients pour les prescriptions médicales avec comme principal critère d'inclusion la présence d'antibiotique sur l'ordonnance jusqu'à l'obtention de l'échantillonnage minimal qui était de 100 ordonnances par officine.

Durant cette période de collecte de données, nous avons colligé 600 qui contenaient une prescription d'antibiotique.

Cette étude n'a pas été exempt de difficultés. Celles dont nous avons pu retenir ont été principalement :

4.2. Conformité des ordonnances

4.2.1. Identification du patient

Dans notre étude, 86,3% des ordonnances comportaient le sexe du patient, 85,2% le nom et/ou prénom, 66,2% l'âge et 12,7% la profession. Le poids dans notre étude n'était présent que dans 6,8% des ordonnances.

Epoté [27] en 2014 et Ly [28] en 2008 avaient rapporté que l'âge n'était qu'indiqué dans respectivement 13,4% et 8,3% des cas.

Le poids dans les études d'Epoté, de Konate et Ly ne figurait que dans 5,2%, 0,6% et 7,6% des ordonnances [27] [28] [29]. Konaté [14] en 2020 dans son étude sur analyse de la prescription des antibiotiques à l'hôpital de Sikasso avait

rapporté que l'âge n'était mentionné sur aucunes ordonnances et 99,89% des prescriptions ne comportaient pas le poids du patient.

Cette faible fréquence observée dans ces quatre études résulterait du fait que le poids ne soit pas toujours systématique pour la prescription. Exception faite chez les personnes obèses et les jeunes enfants chez qui le poids permettrait l'adaptation posologique des antibiotiques.

Sur nos 418 ordonnances comportant l'âge du patient 60,1% étaient de sexe féminin et 39,9% de sexe masculin soit un sexe-ratio de 0,665. Nos résultats sont contraires à ceux de Konaté [14] et Konaté [30] où le sexe masculin avait majoré les prescriptions contenant des antibiotiques avec respectivement 52,6% et 52,9%.

L'existence de ces paramètres est très capitale pour le dispensateur puisqu'ils peuvent lui permettre de corriger certaines des erreurs de prescriptions.

Pour apprécier la qualité de l'identification du patient, nous avons pris en compte trois éléments important à savoir le nom, le sexe, l'âge et le poids du patient.

Nous avons constaté après analyse que, moins de 15% des ordonnances étaient satisfaisantes quant à l'identification du patient et la majorité ne donnait que peu de satisfaction.

Sur ces ordonnances n'était inscrit l'âge ou le poids du patient. Ces éléments sont importants pour la dispensation. Ils permettent au pharmacien de contrôler si les doses à délivrer correspondent au malade identifier.

4.2.2. Profil des prescripteurs

Notre analyse sur la prescription des ordonnances nous a révélé que les coordonnées des prescripteurs les plus retrouvés étaient le cachet (96,3%), la signature (96,3%), le grade (94%) et la date de prescription (94%).

Cette prédominance du cachet pourrait s'expliquer par le fait qu'il est non seulement le premier outil de communication du prescripteur mais aussi il contient

bon nombre d'informations tels que le nom et/ou prénom, les contacts (numéro de téléphone, adresse), le service, le grade et la spécialité.

Konaté [14] en 2020 rapportait 53,94% des ordonnances comportant le nom du prescripteur et 97,94% prescriptions ne comportant pas le contact du prescripteur.

L'identification du prescripteur a été jugée bonne pour la plupart des ordonnances. En effet près de 95% des ordonnances avait pris en compte tous les éléments permettant l'identification du prescripteur.

Une proportion importante des ordonnances 28,9% ne comportaient pas le grade du prescripteur. Parmi celles qui comportaient le grade du prescripteur, les étudiants faisant fonction d'interne représentaient 28,9% des prescripteurs et les médecins 71,1%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les internes assuraient la prise en charge des malades et les gardes en faisant appels aux médecins spécialistes en cas de problèmes.

Pour notre étude, quatre éléments servaient à identifier le prescripteur. Il s'agissait du grade du prescripteur, son cachet, sa signature et la date de la prescription. Ce sont des éléments qui permettent au pharmacien d'entrer en contact avec le médecin en cas de doute ou d'incompréhension concernant la prescription. Ils permettent par ailleurs de vérifier l'authenticité et la provenance des ordonnances à dispenser.

4.2.3. Origine des ordonnances

Par rapport à la fréquence de provenance des ordonnances selon les services ; le service de médecine général, de pédiatrie et d'urologie étaient les plus fréquentes soit respectivement 37,3 %, 15,3% et 9,5%.

Nos résultats concordent avec ceux de Konaté [14] du service des urgences soit 21,84%, suivi du service de pédiatrie (17,53%), de la chirurgie (13,24%) et de l'odontostomatologie (12,6%). A noter que les services de médecines générales répondent aussi aux services urgence dans plusieurs structures sanitaires de la

commune I. Cette importante prescription au service des urgences s'explique par le fait d'une prise en charge antibioprophylaxie immédiate du malade basé le plus souvent sur une logique probabiliste, et que la plupart de ces patients sont vus dans un contexte fébrile

Le service de médecine interne est celui qui avait le plus prescrit les antibiotiques avec 32,8% des ordonnances suivi des services de cardiologie (18%) et neurologie (18%). Epote [27] quant à lui avait rapporté le service des maladies infectieuses 26,3% des ordonnances, l'unité des urgences 12,3% et les services de chirurgie (A et B) 10,2%.

En effet, au Mali ces trois services prescrivent quotidiennement les antibiotiques. Le service de médecine interne est l'un des services de référence en matière de prise en charge et de suivi des malades atteints d'une maladie infectieuse. Ce qui pourrait justifier que ce service soit autant représenté dans notre étude.

4.3. Informations sur les antibiotiques

Le nombre moyen de médicaments par ordonnance a été de $4,408 \pm 1,956$ médicaments dans notre étude avec des extrêmes de 2 et 8 médicaments. Les ordonnances comportant trois (3) médicaments ont été les plus nombreuses avec 20,3% des cas suivies de celles comportant 2 et 4 médicaments à 19,7% chacune.

Le total de médicament prescrit était de 2 645 pour une majorité d'antibiotiques (40,1%) suivi des antipaludiques 438 soient 16,6%, des antiulcéreux 9,4% et des antalgique/antipyrétique 8,4%.

Des antibiotiques les bêtalactamines étaient la famille la plus dispensée avec 36,9%, suivie des quinolones et des macrolides à des taux respectifs de 33,4 et 15,5%. Cette prédominance de bêtalactamines avait été rapporté par bien des études :

– Ndeli [31]: bêtalactamines (59.5%), quinolones (9.5%) et macrolides (7.6%).

- Kiouba .[32] : Bêtalactamines (29%), quinolones (16%) et dérivés imidazoles (14%).
- Sissoko [33]: Bêtalactamines (39.3%)
- Epoté [32] : Bêtalactamines (54,9%), imidazoles (14,3%).

Cette prédominance des bêtalactamines pourrait être liée à leur disponibilité et accessibilité (vaste gamme de génériques) et à leur large spectre. Au vu de tout cela il convient de se demander si les prescriptions des bêtalactamines se font dans un contexte infectieux prouvé et confirmé car si tel n'est pas le cas une telle utilisation pourrait nous mener à la longue à des résistances et à l'abandon des bêtalactamines classiques.

4.4. Coût des médicaments

Le coût moyen d'ordonnances a été de $24\ 855 \pm 16\ 310,475$ Fcfa avec des extrêmes de 1 500 et 73 000 Fcfa. Plus des trois quarts de nos ordonnances soit 75,5% avait eu un coût total compris entre 15 et 30 000 Fcfa. Le coût du traitement antibiotique quant à lui variait entre 500 et 60 000 Fcfa avec une moyenne à $5\ 286,667 \pm 11\ 016,314$ Fcfa.

Bien que le cout moyen soit inférieur au SMIC du Mali (28 456 Fcfa) nous ne saurions nous avancer sur l'accessibilité financière des ATB, étant donné que tout dépend de la situation sociale de chaque malade.

Epote [27] avait dans son étude évalué un coût moyen du traitement à 4 516 Fcfa avec des valeurs allant de 175Fcfa à 156 455Fcfa. La méropénème ayant été l'antibiotique le plus chère.

CONCLUSION

CONCLUSION

Nous avons mené durant une période de dix jours dans chacune des six pharmacies de la commune I du district de Bamako enfin de faire une collecte de données visant à faire une analyse pharmaceutique de la dispensation des antibiotiques auprès desdites pharmacies.

Au terme de cette analyse la qualité des prescriptions a été jugée plutôt satisfaisante avec un taux de risque d'interaction très minime. Les bêtalactamines et les quinolones ont été les familles les plus prescrits avec un taux de spécialités assez élevé à un coût abordable.

La majeure partie de ces ordonnances provenaient des services de médecines, de pédiatrie qui étaient le plus souvent des prescriptions de médecins généralistes.

RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS

Les principales actions à mettre en œuvre

- **Aux autorités sanitaires**
 - ✓ Renforcer la surveillance des antibiotiques, par mise en place d'un système de suivi de la consommation des antibiotiques
 - ✓ Promouvoir la tenue des rencontres scientifiques dans le cadre de renforcer la formation des prescripteurs.
- **Aux prescripteurs hospitaliers**
 - ✓ Mettre plus de rigueur dans la rédaction de l'ordonnance en inscrivant tous les éléments qui caractérisent le patient, le prescripteur, et les médicaments prescrits (poids, posologies, âges).
 - ✓ S'assurer de la bonne observance des patients à travers des conseils prodigués aux malades sur les règles de bon usage des antibiotiques.
 - ✓ Privilégier la prescription en DCI et de s'informer régulièrement sur l'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques.
- **Aux biologistes**
 - ✓ Rendre accessible dans les meilleurs délais les données d'étude de sensibilités des germes aux antibiotiques de laboratoires
- **Aux pharmaciens**
 - ✓ Jouer leur rôle d'éducateur de santé, en sensibilisant les professionnels de santé et les usagers des risques liés au mauvais usage des antibiotiques
 - ✓ S'assurer de la disponibilité des antibiotiques à la pharmacie
- **Aux patients**
 - ✓ Rendre correctement leur traitement antibiotique en respectant scrupuleusement la prescription du prescripteur
 - ✓ Demander toujours conseil au pharmacien ou au médecin en cas d'incompréhension.

BIBLIOGRAPHIES

1. Coulibaly B. Etude de la dispensation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans une officine de pharmacie à Niono "cas de l'officine de pharmacie. Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma], Bamako,2011, N°30, p75.
2. Haidara A. Analyse de la prescription d'antibiotique dans les centres de santé communautaires''CSCOM'' du district de Bamako : cas de ASACOBABA, ASACOLA I et II, ASACOBINIABA, ASACOBABA. Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma], Bamako,2003, N°35, p66.
3. Deboscker Y., Mouton Y. Critères de choix d'un antibiotique. *Encycl. Méd Chir. (Paris, France), Thérapeutique, 25005 BIO, 2-1988,.*
4. Sidibé B. Evaluation de la prescription des antibiotiques chez les patients hospitalisés dans les services du centre hospitalier et universitaire du Point G. Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma], Bamako,2020, p111.
5. Anita H. Brudon P. Reeler A. Comment étudier l'utilisation des médicaments au niveau communautaire. *Méd Mal infect, 1996. 26 : 11-18.*
6. Sanou G. Antibiothérapie de première intention. *La lettre du CEDIM ; 4-5(2) :27-36.*
7. Baane M ; Karou T et Dosso M. Etude comparative de l'activité « in vitro » (CMI, CMB) des aminopénicillines et des céphalosporines de première génération sur les entérobactéries isolées à Abidjan. Premier congrès de la SOAMI, Bamako/ Mali, 29-31 janvier 1996.
8. Guindo A, Etude prospective de la prescription et de la dispensation des antibiotiques dans le centre de santé de la commune III. Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma], Bamako,2008, N°91, p59.
9. Haidara B. Législation et réglementation pharmaceutiques des états de l'Ouest Africain. Thèse Doctorat d'état ès sciences pharmaceutique Montpellier. Paris, 11 janvier 1985).
10. Rapin M – Brun –Buisson C. Stratégies ATB chez l'adulte : considération générale *con. med .5 Mai 1984 1631- 1633.*
11. Azele – Ferron. Classification des antibiotiques. In : *Bactériologie médicale. Crouen et Roques ed. Lille. 1982, 73-1.*
12. Simonet M. Structure, mode d'action des antibiotiques et mécanismes de la résistance bactérienne. In : *Berche P, Gaillard JL et Simonet M.*

- Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Flammarion, Paris 1988 ; 575-92.
13. Carbon C, Mariel C, Veyssier P. Les grandes familles d'antibiotiques. In : Carbon C, Mariel C, Veyssier P. eds. Guide pratique de l'antibiothérapie. Paris, Midy, 1993 ; 9-1.
 14. Konaté K. analyse de la prescription des antibiotiques a l'hôpital de Sikasso. Faculté de pharmacie. [Thèse de méd.], Bamako, 2020, N°120 ,88p.
 15. Haidara M. B. Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans la ville de Tombouctou : analyse de la consommation des antibiotiques en milieu officinal. Faculté de pharmacie. [Thèse de méd.], Bamako, 2008, N°43 ,91p.
 16. Duval J. Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. In : LE MINOR L et VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 273-96.
 17. Coulibaly F. Sensibilité des entérobactéries aux bêta-lactamines à l'hôpital du point G. [Thèse de Pharma], Bamako, 2012, N°12 ,90p.
 18. Duval J., Soussy C Antibiothérapie (les bases bactériologiques pour l'utilisation des antibiotiques). 4e éd. Paris : Masson, 1990. 7 : 387-92.
 19. Bergogne.-Berezin et Dellamou P. Antibiothérapie en pratique clinique, 9e édition ,Paris :Masso," p. 512, 1996.
 20. Berche P. Guillard J. L,et Simonet. M. Bactériologie: les bactéries des infections humaines, Paris, Flamarion, 1988: 519-71.
 21. Pinchon T-M, Emerique P-De mange C. Consommation d'antibiotiques et profil de la sensibilité de quelques microorganismes, dans un centre hospitalier général. Med. Mal. Infect. 1993,23,360-6.
 22. Rabaud. CH Infections du site opératoire et antibioprophylaxie chirurgicale PARIS 10 janvier 2008; 72p: 47-48.
 23. Weber M, Roussel-Delvallez M, Laurans G, Fosse T, Dupont MJ, Perez R, et al. Enquêtes épidémiologiques régionales sur la résistance aux antibiotiques de *S. pneumoniae* : résultats préliminaires de 6 Observatoires Régionaux. Médecine et Maladies Infectieuses. 1997;27:7 15.
 24. Lambert et Technovosky N, Résistance bactérienne, In :Bergogne-Berretin E et Dellamonica P eds, Antibiothérapie et pratique clinique, Masson S.A Paris,"1995.

25. CUCL. Cliniques Universitaires Saint Luc. Recommandations pour l'utilisation des antibiotiques. Janvier 2003 (1ère édition).
26. Issiaka I. Evaluation de la prescription médicamenteuse à l'Institut d'ophtalmologie Tropicale d'Afrique (IOTA). Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma], Bamako, 2004, N°46 ,90p.
27. Epoté EJC. Analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques à la pharmacie hospitalière du CHU Point G. Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma], Bamako, 2014, N°49 ,119p.
28. Ly A. Antibiothérapie dans le service de chirurgie général du CHU Gabriel. Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma], Bamako, 2008, N°81,90p.
29. Konate NA. Étude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré. Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma], Bamako, 2005, N°75,83p.
30. Konaté A. Étude de la prescription et de la dispensation des ATB à l'hôpital Gabriel Touré. Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma], Bamako, 2016, N°62,102p.
31. Ndeli L. Etude des prescriptions d'antibiotiques gérées en milieu officinal : Cas de la pharmacie LAFIA en commune IV de la ville de Bamako. Faculté de pharmacie. [Thèse de méd.], Bamako, 2009, N°61 ,96p.
32. Kiouba J. Usage des antibiotiques en milieu hospitalier. Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma], Bamako, 2003, N°11, 77p.
33. Sissoko R. Antibiothérapie dans le service de traumatologie de l'Hôpital Gabriel Touré. Faculté de pharmacie. [Thèse de pharma], Bamako, 2000, N°00, 40p.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

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

- **Nom et prénom** : Oui : [] Non : []

- **Poids** : Oui : [] Non : []
- **Age** : Oui : [] Non : []

- **Sexe** : Masculin : Féminin :

II. Prescripteur :

- **Nom et prénom** : Oui : [] Non : []

- **Numéro de contact** : Oui : [] Non : []

- **Cachet du service ou du prescripteur** : OUI : [] Non : []

- **Signature** : Oui : [] NON : []

- **Spécialité** : Médecin : Sage-femme :

- Technicien supérieur de sante : Interne :

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

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

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

V. Ordonnance

• **Médicament prescrit**

Désignations médicaments	des	Type	Forme	Posologie	Quantité	Coût

• **Famille d'antibiotique**

Bêta-lactamine : Tétracycline : Dérivée Imidazole :
 Quinolone : Sulfamide : antifongique :
 Aminoside : Macrolide : Glycopeptides:
 Rifamycine : acide fucidiques : Phenicole :
 Lincosanides : Nitrofurane : Phosphonique :
 Polymixines : Streptogramines :

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

• **Association d'antibiotique :**

Monothérapie :

Bithérapie :

Trithérapie :

VI - Statut du dispensateur: Docteur []..... Interne []

Vendeur []..... Gestionnaire []

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

Fiche signalétique

Nom : KEITA

Prénom : Ouleymatou

Email :

Pays d'origine : Mali

Année universitaire : 2020 -2021

Ville de soutenance : Bamako

Titre de la thèse : Analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques dans les officines privées de la commune I du district de Bamako.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS de Bamako

Secteur d'intérêt : Prescription - Consommation - Antibiotique.

Résumé :

Introduction : Les antibiotiques (ATB) constituent une part importante de la prescription médicamenteuse.

Le but : Étudier la prescription des antibiotiques dans les officines privées de la commune I du district de Bamako.

Méthode : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive visant à analyser les prescriptions dispensées dans les officines pendant une semaine par officine. Notre étude s'est déroulée dans 6 officines de pharmacie de la commune I du district de Bamako (Mali) et elle a concerné 600 ordonnances.

Résultats : Dans cette étude parmi les patients, le sexe féminin était prédominant avec 72 % des cas. Sur les 600 ordonnances prescrites seulement 22 ne portaient pas le nom du prescripteur soit 3,7 %. Les 502 des ordonnances prescrites portaient le cachet soit 83,7 %. Les prescripteurs ont été dans 57,5% des cas des généralistes. La ceftriaxone a été la plus prescrites dans l'ensemble avec **37,1%**, suivi de l'Amoxicilline + Acide clavulanique avec **19,5%** et de Ciprofloxacine avec **14,5%**. Les formes galéniques d'antibiotique les plus utilisées dans notre étude étaient **28, 1%** la forme injectables suivi de la forme comprimé /gélule avec **19,8%**. La posologie était présente sur 98,2% de nos ordonnances. La durée du traitement a été précisée sur 25,5% des ordonnances. La qualité de la prescription a été jugée bonne dans 60,7% des cas.

Mots clés : antibiotiques ; prescriptions, Officines, Mali.

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure !!!