

MINISTÈRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRES,
SUPÉRIEURS ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
Foi

Un Peuple- Un But – Une

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
(FMPOS)

Année Universitaire 2007-2008

N°.....



ANTIBIOTHÉRAPIE DANS LE SERVICE D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE DE L'HÔPITAL GABRIEL TOURÉ

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le ...10/04/ 2008

devant

La Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie

Par

M^{me} KONE Adama N'DIAYE

Pour Obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLÔME D'ÉTAT)

JURY

PRESIDENT : Pr Flabou BOUGOUDOGO

Membre : Dr Abdoulaye KALLE

CO - DIRECTEUR DE THESE : Dr Loseni BENGALY

DIRECTEUR DE THESE : Pr Moussa Y. MAIGA

DÉDICACES ET REMERCIEMENT

DÉDICACES

A ALLAH, le tout puissant, le Miséricordieux, le très Miséricordieux.

Ce travail est issu de votre volonté.

A Mohamed (SAW) :

Que la paix de Dieu soit sur lui.

A mon Papa,

Grâce à toi j'ai appris à surmonter les difficultés de la vie. Tu m'as appris le respect de soi et des autres. Ton soutien moral et financier ne m'ont jamais manqué au cours de la réalisation de ce travail.

Papa, ta simplicité, ta modestie, ta générosité font de toi un homme admiré par tous. Reçois ce travail comme le fruit de ton éducation et de ta rigueur.

Aujourd'hui c'est l'occasion pour moi de te dire merci et je serai toujours fière de t'avoir comme père.

A mon père Salif Kanouté et famille,

Vous m'avez accueillie à bras ouvert dans votre famille. Encouragée par votre grande amabilité, j'ai pu grâce à vous mener mes études.

Vous m'avez toujours considérée comme votre fille. Ce travail est votre récompense.

Veillez trouver ici ma grande et respectueuse reconnaissance et l'assurance de ma profonde affection.

A ma très chère Maman,

Toi qui m'as donné la vie et qui m'as appris la crainte de Dieu ; femme de résignation, ce travail est le fruit de tes souffrances, tes inquiétudes et de ton amour.

Tu as consacré toute ta vie à mon éducation et à ma réussite. Le moment est venu pour moi de te prouver mon affection et mon attention à travers ces quelques lignes. Je prie ALLAH

de te donner longue vie à mes côtés pour que nous puissions bénéficier de tes bons conseils. Tu n'as jamais cessé d'être cette mère attentionnée, attentive, dévouée, courageuse pour moi.

Depuis le jour où tu m'as amenée à l'école, tu n'as jamais pris de repos pour me montrer le droit chemin, le chemin de la réussite par tes conseils. Tu m'as montré que seul le travail paye l'homme, que la loyauté envers les autres est indispensable, que le mensonge est un grand défaut et un péché. Ce beau jour, je le dois à ta bonne et perpétuelle compagnie. Mère je t'aime.

A ma marraine Assétou Traoré,

Tu as été cette mère attentive et dévouée pour tes enfants. Ce travail est le fruit de tes conseils et de ton amour. Nous prions ALLAH, le tout Miséricordieux qu' IL te donne longue vie pour que tu puisse continuer à nous chérir davantage.

A mon Grand-père feu Amadou N'Diaye (paix à son âme),

Tu as été un grand-père attentionné pour moi. J'aurai voulu partager ce moment mémorable avec toi, mais hélas, Dieu en a décidé autrement. Repose en paix Baba.

A ma Grand-mère feu Wassa Coulibaly (paix à son âme),

Tu suivais mes pas dès l'enfance. J'aurai voulu partager ce moment avec toi, mais hélas, la terre t'a arrachée très tôt. Dors en paix Mamie.

A mon cher et tendre époux Dr Dramane Koné,

Père de Noumoutènè, ton attention et ton soutien ne m'ont jamais fait défaut pendant la réalisation de ce travail. Je voudrais que tu croies en mon amour et en ma reconnaissance. Que Dieu nous accorde une vie paisible et pleine de bonheur.

A ma fille Noumoutènè,

Tu es venue dans ma vie à un moment où j'avais besoin de ta présence. Rien ne me rend plus fière que la vie que je t'ai donnée. Tu es encore une petite fille, que Dieu te donne longue vie. Tu es ma joie de vivre, tu illumines mes pensées. Je veux être cette mère attentionnée, idéale et utile pour toi.

Je t'aime ma chérie et je t'embrasse très fort.

A mes frères Oumar (Barou) et Daouda (Papy),

Je profite de ce moment pour vous dire que je vous aime tous. Que Dieu vous bénisse et vous donne longue vie !

A mes sœurs Maïmouna (Fifi) et Wassa (Mamy),

Vous avez été mes complices dans beaucoup de chose. Le moment est venu pour moi de vous dire que je vous aime ; que ce travail nous serve d'exemple et consolide l'espoir d'un avenir radieux pour nous toutes.

A mon Grand-père Youssouf Koné,

Merci pour l'éducation reçue. Ce travail est le tien.

A ma Grand-mère Minata Sanogo,

J'ai ouvert mes yeux dans tes bras. J'ai fait mes premiers pas avec toi. Tu as été comme une mère pour moi. Tes conseils et tes bénédictions m'ont guidées jusqu'ici. Ce travail est le tien. Que Dieu te donne longue vie pour que nous puissions profiter de tes bénédictions. Amen!

A ma tante Binta Koné,

Tu es une mère pour moi, tu as été toujours là pour moi, attentionnée à mon égard.

Mon enfant est venue au monde dans tes bras. Je souhaite que cet amour que tu as pour moi fasse qu'ALLAH te récompense en te donnant un magnifique enfant qui te comblera le reste de tes jours. Amen !

Ta franchise, ta sincérité et ton courage m'ont beaucoup touché. Reçois ce modeste travail comme le fruit de ton attention et de tes encouragements.. Merci tantie !

A mes oncles, tantes, cousins, cousines, neveux, nièces de la famille Koné,

Issue d'une très grande famille bien connue à Sikasso. Je ne citerai pas de nom en particulier, car ensemble nous avons su partager avec harmonie les mêmes valeurs familiales. Que toutes et tous trouvent ici ma profonde reconnaissance pour leur soutien moral et financier. Puisse Allah me donner la force de pouvoir me souvenir toujours de vous tous.

A mes oncles, tantes, cousins, cousines, neveux, nièces de la famille N'Diaye,

Les mots me manquent pour exprimer ce que je ressens en pensant à vous. J'ai très tôt compris à vos côtés que mon père est issu d'une famille digne et réputée dont je voudrais défendre l'honneur le long de ma vie.

A mon ami feu Abraham Sidibé (paix à son âme),

C'est très dommage que ce travail n'a pas vu le jour de ton vivant. Nul ne peut contre la volonté de Dieu.

Merci pour les merveilleux moments passés ensemble à l'internat. Tout le monde appréciait notre amitié. Ce travail est le tien. Je ne t'oublierai jamais. Dors en paix cher ami.

REMERCIEMENTS

A notre maître le Professeur Moussa Harama,

Vous avez guidé nos pas dès notre entrée dans cette faculté. Vous avez su cultiver en nous la rigueur dans le travail, l'endurance, le courage et la réussite. Ce travail est le fruit de vos conseils et de vos exigences.

Soyez en remercié et priez pour que la chance nous sourit dans notre carrière professionnelle.

A ma Tante Sacko Oumou N'Diaye : Recevez mes sincères remerciements.

A ma Tante feu Apsatou Traoré (paix à son âme),

Merci pour votre accueil et votre hospitalité. Recevez toute ma reconnaissance. Que votre âme repose en paix.

A ma tante Mme Kallé Awa Dembelé,

Vous êtes une tante modeste et admirable. Une de vos qualités qui m'a beaucoup impressionnée restera votre sagesse. Que Dieu le tout puissant vous protège et vous accorde une longue vie couronnée de santé et de bonheur.

A tout le personnel du service de Gastro-entérologie : Merci pour votre hospitalité et votre soutien.

A Dr Kallé Abdoulaye : Merci pour tout le soutien que vous m'avez apporté tout au long de ce travail.

A tous les internes du service de Gastro-entérologie : Notamment Dicko, Kéré, Maïga, Séydou, Adama Sidibé, Mallé, Samaké, Drabo, Aïssata, Fata, Aïché, Fati.

Je garderai de vous tous et toutes l'impression de grand respect et de profonde considération que vous m'avez témoigné tout au long de notre collaboration. Que Dieu vous protège et vous bénisse. Courage et bonne chance.

A tout le personnel de la pharmacie de l'hôpital Gabriel Touré sans oublier Wara,
Merci pour l'accueil et votre soutien.

A tous les internes de la pharmacie de l'hôpital Gabriel Touré : Cheick, Kanta, Haïdara, Ly, Doumbia, Tall, Archid, Cissé, Sylvestre.

Merci pour votre accueil.

Aux Docteurs Berthé, Keïta Penda, Fongoro, Cissé Fatim , Pour votre soutien.

A mes beaux pères : Soly Koné, Bakary Koné, Bakoroba Koné et Boua Koné,
Ma thèse fut l'une de vos préoccupations majeures. Trouvez ici le témoignage de toute ma considération et mes sincères remerciements.

A mes belles mères : Kadidia Sidibé, Djènèba Coulibaly, Awa Drabo, Djènèba Koné et Massaran Traoré,

Vous m'avez accueillie chez vous comme une fille. Soyez sûres de ma reconnaissance et ma profonde gratitude. Je ne vais pas vous décevoir. Merci encore.

A mes beaux frères et mes belles sœurs,

Vous m'avez accueillie chaleureusement en votre sein comme membre à part entière de votre famille. Je vous porte chacun dans mon cœur.

A Astan Diallo, Baïny et Afou,

Merci pour votre soutien et votre encouragement.

A Tonton Bakari Coulibaly et famille,

Merci pour votre aide financière et matérielle.

A notre mère Awa Soucko,

Tes visites accompagnées de tes conseils, bénédictions et de tes plats dans notre chambre d'internat resteront toujours gravés dans ma mémoire. Reçois ici mes sincères remerciements.

A mes cousins et cousines de la famille Kanouté,

Merci pour les moments passés ensemble. Recevez mes sincères reconnaissances.

A mes Chéris : Adama Diakité, Yamadou Bomou (Bill), Cheick Mansour, Cheick O T, Ba Niambélé, Baboulan, Ismael Ballo, Mohamed, Cheick, Moussa Togola, Ché,

Les mots me manquent pour vous dire combien je vous aime. Vous êtes des amours.

A mon cousin Abdoul Aziz Koné : Tu es comme un frère pour moi. Ce travail est le tien.

A mes amies : Dr Mariam Tièba Traoré, Dr Aminata Tièba Traoré, Mariam Diancoumba, Aminata Morba, Awa Traoré, Dr Awa Coulibaly, Mme Keïta Araba, Maï, Dr Kyria, Dr Djènèbou Traoré, Nana Magassa, Mah Konaté, Fatoumata Sacko (Sackoba), Awa Sacko, Zénaybou Goïta, Dr Fatoumata Oumar Ouattara,

Chacune de vous marque une étape de ma vie. Vous m'avez été d'un grand soutien.

Puisse Dieu consolider notre relation.

A Dr Aminata Ousmane Traoré,

Mi, tu es pour moi une sœur. Notre amitié est plus sincère que certains liens de parenté. Plus qu'une amie, tu es une confidente. Tes conseils, ta franchise, ta sincère collaboration n'ont pas fait défaut au cours de la réalisation de ce travail. Que Dieu fasse que notre amitié dure aussi longtemps que nous vivons.

A mon amie Maimouna Maglo (Rosa),

Depuis le Lycée tu n'as pas cessé de me donner des conseils. Tu es comme une sœur pour moi. Ce travail est le tien.

A Dr Mariam Siby (Gogo) et Kadidia Maiga (Hawoye),

Je vous considère comme des sœurs. Que Dieu consolide notre relation. Trouvez à travers ces lignes mon admiration et ma reconnaissance envers chacune d'entre vous..

A mon amie Dr Aminata Tounkara,

C'est avec toi que j'ai franchi le seuil de la FMPOS. Ensemble nous avons pu finir. Je te remercie de m'avoir supporter pendant toute cette longue et dure période d'étude qu'on a passé ensemble.

A l'inspecteur Sabari Koné,

Mes sincères remerciements pour votre soutien morale et matériel et pour vos conseils.

A tout le personnel de la cour constitutionnelle du Mali,

Merci pour vos encouragements et votre soutien moral et matériel. **Bayo** chapeau à toi, tu es une personne hors du commun.

A ma petite Mariam Traoré (Mapi),

Ta compagnie m'a beaucoup émerveillée. Courage et bonne chance pour le reste

de tes études.

A Zeïnabou Maïga, Merci pour les moments d'apprentissage passés ensemble.

A Kalifa Traoré,

Sans toi, ce travail n'aurait pas pris fin si tôt. Merci pour tes conseils, tu es un bon maître.

A tous ceux qui m'ont enseigné depuis l'école fondamentale,

L'école Mamelon de Sikasso, Hamdallaye plateau second cycle III, le Lycée Prosper Kamara et enfin la FMPOS : merci pour l'enseignement de qualité reçu.

Le Club UNESCO de la FMPOS

L'ADERS : Amicale des étudiants ressortissant de Sikasso.

A toute la promotion Drissa Diallo,

Merci pour cette longue période d'étude passée ensemble. Bonne chance et courage pour le reste. Ceux qui sont morts, que leurs âmes reposent en paix.

A tous les malades qui ont permis la réalisation de ce travail : merci et meilleure santé.

A tous ceux qui ont, de près et de loin, bien voulu guider ce travail,

Merci pour vos aides financière et matérielle.

Hommages aux membres du jury

A notre Maître et Président du jury,

Professeur Flabou BOUGOUDOGO,

- Professeur en bactériologie et virologie

- Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP),

- Responsable de cours de bactériologie et de virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS),

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples préoccupations. Nous avons été fascinés par votre savoir faire, votre sérénité, votre gentillesse et votre disponibilité.

Vous avez guidé nos pas dans cette faculté et nous sommes fières de l'enseignement de qualité que vous nous aviez donné.

Veillez trouver ici l'expression de notre admiration et veillez recevoir notre profonde gratitude.

A notre Maître et juge,

Docteur Abdoulaye KALLÉ,

- Médecin Spécialiste en Hepato-Gastro-Entérologie

- Praticien au CHU Gabriel Touré,

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme juge dans notre jury de thèse.

Votre ouverture d'esprit et votre rigueur dans le travail sont un exemple éclatant que nous voudrions nous approprier pour notre propre carrière professionnelle. Votre capacité d'analyse et de synthèse nous a permis de gagner du temps à des étapes charnières dans la réalisation de cette thèse. Trouvez ici cher Maître l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et co-directeur de thèse,

Docteur Loséni BENGALY,

- Pharmacien hospitalier, chargé du cours de Pharmacie Hospitalière à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,

- Praticien à l'hôpital du Point G

Cher Maître,

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le diriger.

Ce travail est le fruit du suivi sans relâche dont vous avez fait preuve à notre égard.

Votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous vos éminentes qualités humaines et scientifiques.

Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre ponctualité font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter cher maître, le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude et soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et directeur de thèse,

Professeur Moussa Youssoufa MAÏGA,

- **Professeur titulaire, professeur d'université,**
- **Chef de service de médecine de l'hôpital Gabriel Touré,**
- **Responsable de cours d'Hépatogastro-Entérologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,**

Cher Maître,

Nous ne vous remercierons jamais assez d'avoir voulu nous confier ce travail et surtout de nous aider à le réaliser grâce à vos connaissances scientifiques et à votre disponibilité permanente.

Votre rigueur scientifique, votre souci constant de la bonne formation de vos élèves et du travail bien fait, font de vous un Maître admirable.

Cher Maître, la formation de qualité que vous vous êtes évertué à nous donner, nous oblige à vous faites honneur partout et toujours, trouvez ici l'expression de toute notre profond respect.

TABLE DES MATIÈRES

RUBRIQUES	PAGES
INTRODUCTION	1
1. OBJECTIF GÉNÉRAL	3
2. OBJECTIFS SPÉCIFIQUES	3
I. GÉNÉRALITÉS	4
1. DÉFINITIONS DE QUELQUES TERMES.....	5
2. HISTORIQUE.....	7
3. DÉFINITION DES ANTIBIOTIQUES.....	8
4. CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES.....	10
5. DISPOSITIONS RELATIVES À LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES.....	22
II.MÉTHODOLOGIE	29
1. CADRE D'ÉTUDE	30
2. PÉRIODE ET DURÉE DE L'ÉTUDE	30
3. TYPE D'ÉTUDE	30
4. POPULATION D'ÉTUDE.....	30
5. DEROULEMENT DE L'ENQUETE.....	31
6. ANALYSES DES DONNÉES	31
III.RÉSULTATS	32
1. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDEMIOLOGIQUES DES PATIENTS.....	33
2. INDICATIONS DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE.....	37
3. ANTIBIOTHÉRAPIES PRESCRITES.....	38
4. VOIES D'ADMINISTRATION DES ANTIBIOTIQUES.....	44
5. COÛTS DES TRAITEMENTS.....	45
6. ANOMALIES DE PRESCRIPTION.....	47
7. ÉVOLUTION OU DEVENIR DES PATIENTS HOSPITALISÉS.....	47
IV.COMMENTAIRES ET DISCUSSION	48
CONCLUSION ET RÉCOMMANDATIONS	55
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	58
RÉSUMÉ	64
ANNEXES	

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Un demi-siècle après l'introduction de la pénicilline dans la thérapeutique, les antibiotiques sont actuellement les médicaments les plus consommés en France et dans le monde [1,2,3].

Les antibiotiques sont des substances produites par des bactéries et certains champignons ou synthétiques, qui agissent sur les bactéries avec une toxicité limitée pour l'hôte [4].

Ces produits permettent le plus souvent la guérison des maladies, alors que celle-ci n'est pas constante avec les autres classes thérapeutiques.

Ils ont conduit à la raréfaction des maladies infantiles, de la tuberculose et des maladies diarrhéiques, dans les pays développés.

Ils occupent une place prépondérante dans la consommation pharmaceutique en milieu hospitalier.

Les antibiotiques représentent 18,5% des dépenses en médicaments à Bamako, 25% à Abidjan, 26% au Bangladesh, 26,2% à Remiremont et 20 à 28,2% en Algérie [5,6,7,8,9].

La prescription inadéquate de ces médicaments et la mauvaise observance du patient ont pour conséquence la majoration du coût de traitement, des effets toxiques et la sélection des mutants résistants [10,11,12,13,14].

Au Mali avec le faible niveau d'hygiène et l'avènement de l'infection du VIH, les maladies infectieuses constituent un problème de santé publique.

L'antibiothérapie est une arme très précieuse qui nécessite des règles rigoureuses d'utilisation. Dans les centres hospitaliers de Bamako (Hôpital National du Point G, Hôpital Gabriel Touré) il existe peu ou pas d'informations exploitables concernant les règles de prescription hospitalière des antibiotiques, sa pertinence et son impact économique. Les principales enquêtes ont eu surtout trait à la sensibilité des différentes

souches de bactéries cultivées dans les laboratoires de bactériologie de l'INRSP (Institut National de Recherche en Santé Publique).

Au cours de ces dernières années, avec la modification du système d'approvisionnement en médicaments au Mali il a été remarqué une augmentation de la consommation des antibiotiques et de leur impact économique. [15]

Le service de Gastro-entérologie est le lieu d'hospitalisation et de traitement de malades atteints de pathologies infectieuses à l'hôpital Gabriel Touré, c'est pourquoi nous avons décidé d'évaluer l'utilisation des antibiotiques dans ce service.

Pour atteindre notre but nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

- Objectif général :

Étudier l'antibiothérapie dans le service d'Hépatogastro-Entérologie de l'Hôpital Gabriel Touré.

- Objectifs spécifiques :

- Identifier les antibiotiques prescrits,
- Identifier les indications de prescription d'antibiotiques,
- Déterminer le coût du traitement.

GÉNÉRALITÉS

GÉNÉRALITÉS

1- DEFINITION DE QUELQUES TERMES :

La médecine :

C'est l'ensemble des connaissances concernant les maladies, les traumatismes, les infirmités et leurs traitements.

La médecine se préoccupe aussi bien des causes des maladies, de leurs modes de contamination que de leur fréquence, de leur diagnostic, de leur évolution, de leur prévention et de leur traitement [16].

La pharmacie : Pharmakon (poison, remède)

Branche des sciences médicales qui a trait à la conception, à la préparation et à la distribution des médicaments.

La pharmacie est exercée exclusivement sous la responsabilité de pharmaciens diplômés, dans les pharmacies de ville, les hôpitaux, l'industrie pharmaceutique et dans le circuit de distribution des médicaments (grossistes, notamment).

Les pharmaciens biologistes réalisent des analyses médicales à visée diagnostique et pronostique.

C'est la science qui concerne la recherche, l'étude de la préparation et la mise en circulation des médicaments [16].

Le médicament :

Substance dont l'administration à un patient prévient une maladie (chimio prophylaxie, vaccination, sérothérapie), corrige un symptôme, traite la cause d'une affection de

l'organisme ou sert à établir un diagnostic (produit de contraste...) sans trop produire d'effets indésirables [17].

Le dispositif médical :

Le terme dispositif médical est utilisé pour remplacer l'appellation de Matériel médicochirurgical [18].

On entend par dispositif médical :

« Tout instrument, appareil ou équipement, matière ou autre article

- Utilisé seul ou en association, y compris le logiciel nécessaire pour le bon fonctionnement de celui-ci,
- Destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme, uniquement ou principalement à des fins :
 - de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie,
 - de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap,
 - d'étude ou de remplacement ou de modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,
 - de maîtrise de la conception,

Et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques, ni par le métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens » [19]

2. HISTORIQUE

L'historique des antibiotiques a débuté en 1875 avec la classification des bactéries de COHN.

Dans les années 1880, **LOUIS PASTEUR** constata que les cultures des bactéries charbonneuses poussaient difficilement lorsqu'elles étaient souillées par certaines bactéries saprophytes.

Cette notion de concurrence vitale est à l'origine de la découverte des antibiotiques (anti =contre, bios =vie).

Le médecin britannique Sir Alexandre Fleming fit des recherches, remarquables en bactériologie et en chimiothérapie. Cependant, ce fut le 3 septembre 1928 qu'il découvrit que les bactéries ne croissaient pas en présence de la moisissure *pénicillium*.

Le bactériologue constata que la moisissure étudiée à l'aide d'un microscope appartenait à la famille du *Pénicillium notatum*.

Dix ans plus tard, **Howard Walter Florey**, pathologiste britannique, et **Ernst Boris Chain** biochimiste et pathologiste d'origine allemande réussirent à isoler l'agent actif de la pénicilline à l'aide d'une fraction de moisissure. Ils obtenaient les premiers résultats positifs en injectant ce premier antibiotique à des Hommes.

Ce n'est qu'à la fin de la deuxième guerre mondiale que la pénicilline est devenue le premier antibiotique à être utilisé, de façon, répandue, dans le traitement des septicémies à staphylocoque et dans les méningites en intra-rachidiennes.

En 1935, l'allemand **Domagk** a utilisé le premier anti métabolite 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, **Schatz, Bugie et Wakeman** ont découvert la substance antibactérienne à spectre plus large que la pénicilline, la streptomycine, premier antituberculeux efficace.

Entre 1945 et la fin des années 1980, le rythme de la création de nouveaux antimicrobiens devançait la progression de la résistance que développaient les bactéries. Dans les années 1950 et 1970, on a découvert de nouvelles catégories d'antibiotiques, le chloramphénicol actif sur le bacille typhique sera utilisé dans le traitement des fièvres typhoïde et paratyphoïde ; les tétracyclines ont été synthétisées à partir du *Streptomyces albo-niger* par **Duggar** ; la méthylcycline (1961), la doxycycline (1965).

Ainsi, la méticilline et l'oxacilline ont été obtenues en 1960, la dicloxacilline en 1965. La pénicilline G ayant un spectre étroit, des pénicillines à spectre large ont été synthétisées : métampicilline (1967) amoxicilline (1971).

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.

3. DEFINITIONS DES ANTIBIOTIQUES [20,21] :

3.1 Définition [20] :

On a longtemps appelé antibiotiques toutes substances chimiques produites par un micro-organisme (bactérie ou champignon) et capable d'inhiber la croissance ou de détruire d'autres micro-organismes.

A l'heure actuelle, cette définition trop restrictive doit être abandonnée, car des substances obtenues par synthèse chimique possèdent les mêmes propriétés.

On appelle antibiotique toutes substances chimiques quelle que soit son origine, agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (antibiotiques antibactériens) ou des champignons (antibiotiques antifongiques).

Antiseptiques et Désinfectants :

Ce sont les agents antimicrobiens chimiques dont la toxicité brutale et peu sélective limite l'emploi.

- Les antiseptiques sont destinés à l'usage externe et sont capables d'entraîner la destruction de la flore de contamination (in vivo).

- Les désinfectants sont destinés à la désinfection des matériels et matière inerte in vitro.

Leur action est plus rapide que celle des antibiotiques. Il s'exerce à des concentrations élevées et ont une toxicité élevée pour être utilisés par voie générale.

3.2 Effets des antibiotiques [20] :

En fonction de leur concentration et du temps de contact avec les bactéries, les antibiotiques peuvent être bactéricides ou bactériostatiques.

. L'effet bactéricide : c'est un antibiotique qui inhibe définitivement les bactéries.

. L'effet bactériostatique : c'est une substance qui bloque la croissance bactérienne.

3.3 Sites d'action des antibiotiques [20] :

Ces médicaments répondent à quatre grands mécanismes d'action. Ils peuvent ainsi :

(1) Perturber la formation de la paroi bactérienne : Pénicilline, Céphalosporines, Vancomycine, Polymyxine.

(2) Inhiber la synthèse protéique : Chloramphénicol, Streptomycine, Erythromycine...

(3) Bloquer la réplication de l'ADN bactérien : Quinolones, ou la synthèse de l'ARN : Rifampicine.

(4) Modifier le métabolisme énergétique de la bactérie : Sulfamides, Triméthoprim.

3.4 Notion de spectre [20] :

Les antibiotiques antibactériens ne sont pas indistinctement actifs sur toutes les espèces bactériennes. Il est donc nécessaire de définir leur spectre d'activité, c'est-à-dire la liste des

espèces sur lesquelles ils sont actifs. Certains agissent sur la majorité des espèces pathogènes à gram positif et gram négatif : ils ont un spectre large.

D'autres ont une action plus limitée (antibiotique des bactéries à gram positif; antibiotique des bactéries à gram négatif) voire un spectre très étroit (antibiotique antistaphylococcique; antibiotique antituberculeux).

3.5 Antibiogramme [21] :

C'est l'étude in vitro de la sensibilité d'une souche bactérienne déterminée à l'égard de divers antibiotiques.

4 CLASSIFICATION :

4.1 CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES [22] :

Les antibiotiques sont classés suivant leur structure de base, leur mécanisme d'action, leur activité et leurs propriétés pharmacologiques.

4.1.1 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane :

4.1.1.1 Les bêta-lactamines :

4.1.1.1.1 Pénicillines :

Les pénicillines du groupe G et V :

Il s'agit des molécules suivantes :

- Benzylpénicilline
- Forme retard : Benzathine pénicilline
- Pénicillines orales ou phénoxygénicillines : pénicilline V ou

phénoxygénicilline

Le spectre est étroit et limité aux bactéries à Gram positif (sauf staphylocoque producteur de pénicillinases) et cocci à Gram négatif comme les gonocoques et les méningocoques.

La pénicilline G est détruite par l'acidité gastrique et passe faiblement à travers la barrière méningée. Elle est éliminée sous forme active dans les urines environ 60%, c'est une élimination rapide.

Ces molécules se fixent sur les protéines dites PLP (protéines Liant les Pénicillines). L'effet bactéricide des bêta-lactamines résulte d'une lyse bactérienne consécutive de l'activation des enzymes qui s'ajoutent à l'inhibition de la synthèse du peptidoglycane.

Les pénicillines du groupe M ou isoxazolympénicillines :

- Méticilline
- Oxacilline
- Cloxacilline
- Flucloxacilline

Encore appelées pénicillines résistantes à la pénicillinase du staphylocoque, ces molécules présentent un spectre étroit limité aux bactéries à Gram positif y compris les staphylocoques producteurs de pénicillinase et cocci à Gram négatif comme le gonocoque, méningocoque.

Les pénicillines du groupe A ou aminopénicillines :

- **Ampicilline et dérivés :**

Bacampicilline

Métampicilline

Pivampicilline

- **Analogues :**

Amoxicilline; nombreux génériques

Elles présentent un spectre large qui comprend :

+ **Les bactéries à Gram positif** : les *streptocoques*, les *Clostridium perfringens*, et *Bacillus antracis*.

+ **Les bactéries à Gram négatif** : *Salmonella*, *Neisseria méningitidis*, *Escherichia coli* etc.

Les carboxypénicillines et ureidopénicillines :

Les carboxypénicillines :

- Carbenicilline
- Ticarcilline

Leur spectre comprend les cocci à Gram positif : les streptocoques des groupes A et D, staphylocoque non producteur de pénicillinase et les cocci à Gram négatif (*Neisseria*, *Haemophilus influenzae*). Ces molécules sont bactéricides.

Les ureidopenicillines :

- Azlocilline
- Mezlocilline
- Piperacilline

Ils présentent un spectre d'activité identique à celui des carboxypenicillines. L'association d'un inhibiteur des bêta-lactamases (Tazobactam) à la piperacilline élargit le spectre aux staphylocoques oxacilline-sensibles, à l'ensemble des germes anaérobies et à certaines espèces de Gram négatif sécréteurs des bêta-lactamases telles que *Escherichia coli*, *Morganella morganii* etc [22].

4.1.1.1.2 Les céphalosporines : cepheids et oxacepheids :

Céphalosporines de 1^{ère} génération :

Elles sont classées en deux groupes suivant la voie d'administration :

Molécules inactives par voie orale (intra-musculaire IM et intraveineuse IV) :

Céfaloridine
Céfalotine
Céfazoline
Céfaceptrile
Céfapirine

Molécules actives par voie orale (pers os) :

Cefalezine
Cefadroxil
Cefaclor
Cefadrine
Cefatrizine

Elles ont un spectre large mais l'intérêt des céphalosporines réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif producteurs des céphalosporinases. Les céphalosporines sont inactives sur le *Bacille pyocyanique* et le *Pseudomonas aeruginosa*.

Céphalosporines de 2^{ème} génération :

Molécules inactives par voie orale :

Cefamandole

Cefoxitine

Cefotetan

Cefotiam

Molécule active par voie orale :

Cefuroxime

Le spectre est identique à celui de la 1^{ère} génération et il comprend le *Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracis*, entérobactéries et les anaérobies etc.

Céphalosporines de 3^{ème} génération :

Molécules administrées par voie IM et IV :

Cefotaxime

Ceftriaxone

Ceftazidime

Cefoperazone

Ceftizoxime

Cefsulodine

Cefpirome

Molécules actives par voie orale :

Cefixime

Cefpodoxime

Leur spectre est davantage élargi sur les Gram négatif et il est globalement similaire ou inférieur aux céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération vis-à-vis des Gram positif

(inactivité sur les entérocoques et staphylocoques résistants à l'oxacilline). Ces molécules sont actives sur la plupart des anaérobies de la flore buccale et digestive haute mais elles sont totalement dépourvues d'activité sur *Clostridium difficile* et *Bacteroides fragilis* [22].

Céphalosporines de 4^{ème} génération : céfépime

Elles se caractérisent par rapport aux précédentes par une meilleure stabilité vis-à-vis de certaines bêta-lactamases (céphalosporinases) ce qui leur confère une meilleure activité sur certaines espèces de Gram négatif telles *Serratia sp.*, *Entérobacter sp.*, *Citobacter sp.* et par une meilleure activité vis-à-vis des Gram positif (excepté les staphylocoques – oxacilline résistant). Leur activité vis-à-vis de *P. aeruginosa* est presque similaire à celui de la ceftazidime [22].

Oxacephem :

Un seul produit est disponible actuellement, c'est le (lactamoxef) inactif par voie orale.

Monobactam :

Inactif par voie orale :

Aztreonam

4.1.1.1.3 Inhibiteurs des bêta - lactamases :

- Acide clavulanique
- Tazobactam
- Sulbactam

Leur mécanisme est identique à une action suicide. En effet l'enzyme bêta-lactamase reconnaît son inhibiteur comme substrat. L'inhibiteur se lie à la serine du site actif de manière irréversible et provoque une double inactivation : sa propre inactivation et celle de l'enzyme. L'antibiotique bêta-lactamine non inactivé se fixe sur les PLP (protéines liant les pénicillines) et exerce son activité pharmacologique [22].

Association :

Amoxicilline + acide clavulanique

Ampicilline + sulbactam

Piperacilline + tazobactam

Ticarcilline + acide clavulanique

4.1.1.2 Fosfomycines :

- Fosfomycin
- Fosfomy trometamol

Le spectre est étroit et limité à staphylocoques résistants à l'oxacilline ou aux bactéries à Gram positif. La teicoplanine ne s'indique en remplacement de la vancomycine qu'en cas d'insuffisance rénale ou en relais pour un traitement prolongé d'infection de « site difficile » (ostéite) [22].

4.1.2 Antibiotiques alternant les membranes de l'enveloppe bactérienne :

4.1.2.1 Polymixines : deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- La colistine
- La polymixine B

Elles présentent un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram négatif à l'exclusion des *proteus*, *Providencia*, *Serratia* et les anaérobies. Les molécules de polymixine ont une charge électropositive et agissent comme des détergents cationiques.

Elles se fixent sur les membranes externe et cytoplasmique des bactéries à Gram négatif. L'altération de ces deux membranes entraîne un trouble de perméabilité et une sortie des constituants intracellulaires, d'où l'effet bactéricide.

4.1.2.2 Bacitracine et Tyrothricine :

Ce sont des polypeptides cycliques actifs seulement sur les bactéries à Gram positif. Trop toxique pour être utilisés par voie générale, ils sont surtout utilisés dans les traitements locaux.

4.1.3 Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques :

4.1.3.1 Aminositides : On a trois groupes :

- Aminosides administrables par voie générale : Streptomycine, Dihydrostreptomycine, Gentamicine, Tobramycine, Amicacine, Netilmicine, Sisomicine, Kanamycine, Dibékacine.
- Aminosides administrables par voie locale : Néomycine, Framycetine, Paromomycine.
- Aminocyclitols : Spectinomycine

Seuls trois aminosides sont disponibles : l'amikacine, la tobramycine et la gentamicine.

Le spectre est large et les aminosides ont une activité bactéricide. Elles se fixent au niveau du ribosome 30S et perturbent la lecture du code génétique lors de la synthèse.

4.1.3.2 Macrolides - Lincosamides – Streptogramides (MLS) :

- **Les macrolides** : ils sont classés en deux groupes.

Les molécules classiques :

- . Erythromycine
- . Oléandomycine
- . Spiramycine
- . Midécamycine
- . Josamycine
- . Roxythromycine

Les molécules nouvelles :

- . Clarithromycine
- . Azithromycine
- . Dirithromycine

- **Les lincosamides** : deux molécules seulement sont utilisées en thérapeutiques.

Il s'agit :

- . Clindamycine
- . Lincomycine

- **Les Streptogramides ou synergistines (A + B)** : Deux molécules sont actuellement utilisées en thérapeutique :

- . Pristinamycine
- . Virginamycine

Les MLS sont des antibiotiques bactériostatiques. Ils ont un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram positif, en général les cocci (*staphylocoque, gonocoque...*). Les lincosamides et les streptogramides sont essentiellement anti staphylococciques.

Les MLS agissent sur le ribosome bactérien 50S en empêchant la fixation du chloramphénicol (action antagoniste).

4.1.3.3 Tétracyclines :

Elles sont classées en deux groupes :

- Tétracyclines classiques :

- . Chlortétracycline
- . Lymécycline
- . Oxytétracycline
- . Rolitétracycline
- . Métacycline
- . Dimethylchlortétracycline

- Tétracyclines nouvelles :

- . Doxycycline
- . Minocycline

Ces deux molécules sont actuellement les plus utilisées en raison de leurs avantages pharmacocinétiques et bactériologiques (plus liposolubles et moins toxiques).

Le spectre est large et les germes sensibles sont :

- Les cocci à Gram positif et négatif
- Les bacilles à Gram négatif (*Brucella, Haemophilus*, les entérobactéries)
- Les bacilles à Gram positif
- Les *Chlamydia*, les *Mycoplasma*, les *Rickettsia*.

Antibiotiques bactériostatiques, ils inhibent la synthèse protéique par fixation à la fraction 30S et secondairement à la fraction 50S des ribosomes bactériens.

Les tétracyclines forment des chélates avec les cations des métaux bivalents (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+}), provoquant l'inhibition de nombreux systèmes enzymatiques bactériens.

4.1.3.4 Les phénicolés :

- Le chloramphénicol
- Le thiamphénicol

Le spectre est large et concerne les bactéries à Gram positif et négatif, les anaérobies et aérobies. Ils inhibent la synthèse des protéines par fixation au niveau du ribosome 50S. Cette activité est bactériostatique.

Le chloramphénicol est indiqué de préférence dans le traitement de la fièvre typhoïde ainsi celui des méningites à méningocoque et *Haemophilus influenza*.

4.1.3.5 Acide fusidique :

C'est le seul antibiotique de structure stéroïde utilisé en thérapeutique. Son spectre est étroit et limité aux bactéries à Gram positif en particulier le staphylocoque. La sélection rapide des souches résistantes fait que cet antibiotique est souvent associé avec les pénicillines du groupe M ou les aminosides.

4.1.4 Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

4.1.4.1 Quinolones :

Ce sont des molécules de synthèse utilisées surtout dans le traitement des infections urinaires. Elles sont réparties en deux groupes :

- Les quinolones de 1ère génération :

- . Acide nalidixique
- . Acide piromidique
- . Acide pipemidique
- . Acide oxolinique
- . Flumequine

Ces molécules sont actives sur les bacilles à Gram négatif principalement les entérobactéries.

- Les quinolones de 2^{ème} génération ou Fluoroquinolones :

- . Norfloxacin
- . Ciprofloxacine
- . Ofloxacine
- . Péfloxacin
- . Enoxacin
- . Sparfloxacine
- . Lomefloxacine

Ce sont des antibiotiques à spectre large et effet bactéricide. De façon générale, les fluoroquinolones ont une bonne activité vis à vis de nombreux Gram négatif ainsi que sur certains germes atypiques tels *Chlamydia sp.*, *Legionella sp.* Elles présentent par ailleurs une activité médiocre sur l'ensemble des Gram positifs et sont totalement dépourvues d'activité sur les anaérobies [22].

4.1.4.2 Les 5 Nitro-imidazolés :

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

- . Métronidazole
- . Secnidazole
- . Ornidazole
- . Tinidazole
- . Nimorazole

Ces produits sont connus comme antiparasitaires, actifs sur les amibes, les trichomonas. Ils sont actifs également sur la plupart des bactéries anaérobies comme les *Bactériodes*, *Fusobactérium*, *Clostridium*, *Veillonella* et sur d'autres bactéries comme *Gardenella vaginalis*, *Campylobacter*.

4.1.4.3 Nitrofuranes :

- **Nitrofuranes urinaires :**
 - . Nitrofuratoine
 - . Nifurtoinol
- **Nitrofuranes intestinaux :**
 - . Nifuroxazide
 - . Nifurzide
- **Traitements locaux :**
 - . Nifuratel
 - . Nifurfoline

Ce sont des antibiotiques à spectre large qui concerne le *Bacille pyocyanique*, les *Proteus* et les *Serratia*.

4.1.4.4 Rifampicines :

Deux produits sont utilisés en thérapeutique :

- . Rifampicine SV
- . Rifampicine

Leur spectre concerne les bacilles à Gram positif, les cocci à Gram négatif, bacilles Gram négatif et les mycobactéries.

4.1.5 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates :

4.1.5.1 Sulfamides :

Ce sont les premiers agents antibactériens de synthèse. On distingue les produits suivants :

- **Sulfamides pour infections générales**
 - . Sulfadiazine
 - . Sulfamoxole
 - . Sulfamethoxyypyridazine
- **Sulfamides pour infections urinaires :**
 - . Sulfamethizole
 - . Sulfamethoxazole

- **Sulfamides pour infections intestinales :**

- . Sulfaguanidine
- . Sulfadoxine
- . Salazosulfapyridine

- **Sulfamides pour infections Oto-rhino-laryngologies (ORL) :**

- . Sulfafurazole
- . Sulfasuccinamide

Le spectre est large et concerne les cocci à Gram positif, les bacilles à Gram négatif dont les entérobactéries, *Chlamydia trachomatis*, des protozoaires (*Plasmodium*, *Toxoplasma*).
Ce sont des antibiotiques bactériostatiques.

4.1.5.2 Diaminopyrimidines :

Le produit le plus utilisé est le Triméthoprime. Le spectre est large et son activité est bactériostatique. Il est surtout utilisé en association avec les sulfamides et cette association est bactéricide par effet synergique.

4.1.5.3 Associations :

- . Triméthoprime + Sulfamethoxazole
- . Triméthoprime + Sulfamoxole
- . Triméthoprime + Sulfametrol
- . Triméthoprime + Sulfadiazine
- . Sulfadoxine + pyrimethamine

4.1.6 Antituberculeux :

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

- . Rifampicine
- . Isoniazide
- . Pyrazinamide
- . Streptomycine

- . Ethambutol
- . Thiacetazone

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

- . Ethambutol + Isoniazide
- . Rifampicine + Isoniazide + Pyrazinamide
- . Rifampicine + Isoniazide

Ces antibiotiques sont actifs sur les mycobactéries : *Mycobactérium tuberculosis*, *Mycobactérium bovis*, *Mycobactérium humanis*, *Mycobactérium africanum* etc.

4.1.7 Antifongiques :

- Amphotericine B

Deux molécules sont actuellement disponibles : l'Amphotericine B et l'Amphotericine B complexe lipidique.

Son spectre comprend *l'Aspergillus fumigatus*, les levures ou les champignons résistants aux dérivés azolés (fluconazole, itraconazole) [22].

- Nystatine

Cet antibiotique est actif sur les champignons levuriformes et filamenteux dont *Candida* et *Géotrichum*.

- Griséofulvine

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

Leur activité est fongistatique.

5 DISPOSITIONS RELATIVES A LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES

5.1 Règles d'utilisation des antibiotiques :

Le rôle du laboratoire est essentiel dans l'utilisation des antibiotiques :

- Orienter pour le meilleur choix de l'antibiotique (antibiogramme CMI : Concentration Minimale Inhibitrice, CMB : Concentration Minimale Bactéricide, et associations d'antibiotiques, cinétique de bactérie).
- Surveiller l'activité et l'efficacité de l'antibiotique (dosage d'antibiotique).

Les antibiotiques sont des médicaments destinés à traiter des infections bactériennes ou fongiques. L'utilisation d'un antibiotique ne doit s'envisager qu'après avoir posé un diagnostic de certitude ou au moins de forte présomption d'infection bactérienne [23,24].

Le choix de l'antibiotique est fonction de 6 critères : bactériologique, pharmacologique, individuel (lié au patient), toxicologique, écologique et économique.

Les trois premiers critères sont des critères majeurs et doivent être obligatoirement respectés.

5.1.1 Critère bactériologique :

- Le pari bactériologique : il consiste, à partir des données cliniques (Interrogatoire, examen clinique et para clinique), à présumer, avec une forte probabilité, de la (ou éventuellement des) bactérie (s) en cause [24].

Le choix d'un antibiotique dépend avant tout de la bactérie en cause ce qui implique au minimum que les prélèvements bactériologiques nécessaires soient effectués avant toute antibiothérapie.

- Le pari thérapeutique : en antibiothérapie empirique, c'est à dire en l'absence d'antibiogramme, le choix tient compte :

- *de la connaissance des spectres d'activité bactérienne;
- * du pourcentage de souches habituellement résistantes à l'antibiotique envisagé;
- * de la gravité d'une situation clinique qui incite à utiliser l'antibiotique pour lequel le risque de résistante est le plus faible.

- L'antibiothérapie adaptée : après identification du germe et obtention de l'antibiogramme, il convient de recourir à une antibiothérapie adaptée.

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la plus faible concentration d'antibiotiques capable d'inhiber toute culture visible de la souche étudiée. Elle s'exprime en mg/L ou µg/L.

Une souche est sensible pour un antibiotique si la CMI est inférieure à la consommation critique inférieure (c).

Elle est intermédiaire si : $(c < CMI < C)$ avec C concentration critique supérieure. Elle est dite résistante si la CMI supérieure a la concentration critique supérieure (C) [25].

La CMB (concentration minimale bactéricide) est la concentration d'antibiotique laissant après 24 heures d'incubation moins de 0.01% de germes survivants :

L'antibiotique est bactériostatique si la CMB > à la CMI.

L'antibiotique est bactéricide si sa CMB est voisine CMI [26]

5.1.2 Critère pharmacologique :

Un deuxième objectif essentiel de l'antibiothérapie est d'être efficace au site de l'infection. Il faut donc que la concentration tissulaire de l'antibiotique soit au moins égale à la CMI (et si possible à la CMB) du germe visé.

Cette condition dépend de plusieurs paramètres qui constituent la pharmacocinétique de l'antibiotique tels que l'absorption, la liaison aux protéines, les taux sériques, le volume apparent de distribution , la demi-vie d'élimination , la division (tissulaire et cellulaire), l'élimination (urinaire ou biliaire).

5.1.3 Critère individuel :

Ce critère est basé sur le terrain.

- chez le nouveau-né et le nourrisson, sont contre-indiqués les phénicolés, les sulfamides, les fluoroquinolones et on utilise de préférence les macrolides, les bêta-lactamines et, en cas de nécessité seulement , les aminosides.

- chez la femme enceinte, seuls les bêta-lactamines et les macrolides sont indiqués en toute sécurité à tous les stades de grossesse .

- chez les insuffisants rénaux ou hépatiques, il faut utiliser les macrolides et les cycliques (doxycycline).

- Chez le sujet âgé, il faut tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale.

5.1.4 Critère toxicologique :

A efficacité identique, il faut toujours choisir l'antibiotique le moins toxique. Avant d'administrer les antibiotiques, vous devez vous assurer de connaître exactement la toxicité que l'antibiotique a sur le patient. La streptomycine peut par exemple provoquer la surdité du nourrisson et d'une femme enceinte [27].

5.1.5 Critère écologique :

Les antibiotiques à spectre large peuvent rompre l'équilibre de l'écosystème en détruisant la flore bactérienne, principalement au niveau cutané et digestif. Ces antibiotiques sont inducteurs de résistance plasmidique, entraînant la prolifération des bactéries multi résistantes, pathogènes et épidémiques. Chaque fois que cela est possible, il faut donc utiliser les antibiotiques à spectre étroit et éviter ceux à spectre large (amino-pénicillines, cyclines, phénicolés, céphalosporines et aminosides).

5.1.6 Critère économique :

A efficacité et tolérance égale, il faut préférer l'antibiotique le moins coûteux.

Rapin a proposé une classification en quatre des antibiotiques pour l'exercice en France, selon ce critère [28,29,30] :

- **Antibiotiques à spectre étroit précis, peu toxiques, respectant les conditions écologiques et économiques :** les pénicillines (G-V-M) et les quinolones de première génération.

- **Antibiotiques à spectre large mais avec des risques de dommage écologiques :** les aminosides et les céphalosporines de troisième génération.

- **Antibiotiques à spectre large mais coûteux, parfois toxiques :** les aminosides et les fluoroquinolones.

- **Autres antibiotiques à éviter, sauf indications précises** : la vancomycine la fosfomycine et les pénicillins.

Cet exercice basé sur la pathologie et l'économie est à adapter dans chaque pays.

5.2. Règles générales de prescription :

Introduction :

La prescription d'antibiotique doit être le résultat d'une étude méthodiquement menée. Elle ne doit en aucun prétexte être systématique devant toute maladie fébrile. Ces molécules sont inactives sur les maladies virales et les fièvres non infectieuses [31].

Selon **AZELE FERRON** la décision de prescrire ce traitement doit donc être fondée sur des arguments réels, tirés de l'examen clinique et si nécessaire des examens biologiques ayant permis de mieux établir un diagnostic précis, à défaut une hypothèse diagnostique vraisemblable [20].

Les paramètres étudiés sont les suivants :

- Identification du prescripteur (nom, signature, date et service) ;
- Identification du patient (nom, prénom, âge, poids, sexe) ;
- Identification du médicament (nom, dosage, quantité, posologie, durée, famille etc.) ;

La démarche thérapeutique se fait par étapes successives :

Il faut répondre aux questions suivantes :

- 1) Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?
- 2) Quel antibiotique choisir ?
- 3) Faut-il utiliser une mono antibiothérapie ou une association d'antibiotiques ?
- 4) Quelle posologie prescrire ?
- 5) Quelle durée de traitement ?
- 6) Faut-il considérer les effets indésirables ?

1)- Faut-il prescrire l'antibiothérapie ?

Y'a-t-il une infection ?

L'infection est-elle bactérienne ?

*Avoir des arguments cliniques, biologiques et/ou radiologiques.

*Hyperthermie isolée.

2)- Choix de l'antibiotique :

Ce choix nécessite la connaissance de cinq points fondamentaux :

a) La connaissance des antibiotiques mis à notre disposition : de leurs propriétés chimiques, pharmacologiques et leurs modes d'action.

b) La connaissance de la nature de l'infection et de la sensibilité du germe vis-à-vis des antibiotiques : permet de choisir l'antibiotique le plus actif.

c) La localisation de l'infection : permet de choisir les antibiotiques actifs sur le germe identifié celui qui parvient à forte concentration au site même de l'infection.

d) La connaissance des modes d'administrations des antibiotiques : elle dépend de la présentation du médicament et des possibilités d'administration chez le patient. En cas d'urgence et/ou vomissement, la meilleure voie d'administration des antibiotiques est la voie parentérale (intraveineuse lente et intramusculaire).

Pour les autres cas, la voie orale (per os) est la plus utilisée et elle nécessite la répétition des doses unitaires.

e) La connaissance du terrain : elle se traduit par la toxicité du médicament et l'état du patient.

A titre d'exemple : le terrain au service de pédiatrie, ce sont des enfants de 0 à 14 ans.

3)- Mono antibiothérapie ou association ?

Les prescriptions d'associations ont pour but l'élargissement du spectre antibactérien (traitement d'urgence d'infections sévères) ou l'accélération d'une bactéricidie ou la réduction du risque de sélection de mutants résistants ou la recherche d'un effet synergique.

Ces associations peuvent avoir des contreparties : majoration du risque toxique, d'inactivation ou d'antagonisme, majoration du risque écologique, majoration du coût.

Pour quelles bactéries une association ?

- Les cocci (Gram positif et Gram négatif) : *pneumocoque, méningocoque, staphylocoque...*
- *Entérobacter, Haemophilis, Salmonella...*

L'association d'antibiotiques est cependant justifiée dans les circonstances suivantes : les septicémies, la méningite, la pneumopathie, la pneumopathie aiguë, l'accident de la voie publique (les fractures ouvertes et lésions infectées). En pratique, la synergie est toujours obtenue lorsqu'on associe deux antibiotiques bactéricides de familles différentes et de mécanismes d'action différents (bêta-lactamines + aminosides par exemple).

C'est pourquoi, la mono thérapie doit rester la règle, notamment en pratique médicale courante [24].

4) - Quelle posologie prescrire ?

Pas de sous dosage pour les infections sévères.

La posologie est écrite sur la fiche médicale des malades hospitalisés. Pour les patients externes, elle est inscrite sur l'ordonnance.

5) - Quelle durée de traitement ?

Elle dépend de la bactérie en cause de l'infection. La durée minimum est de 7 jours.

6) -Les principaux effets indésirables des antibiotiques :

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

Fluoroquinolones : myalgies, arthralgies

Phénicolés : hématotoxicité

Aminosides : néphrotoxicité, oto toxicité [24].

METHODOLOGIE

METHODOLOGIE

1 - Cadre de l'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le service d'Hépatogastro-entérologie de l'Hôpital Gabriel Touré. Ce service occupe actuellement les anciens bâtiments, au rez-de-chaussée qu'il partage avec le service de cardiologie.

Le service comporte vingt quatre lits repartis entre les salles d'hospitalisation.

Les infrastructures du service sont composées de quinze salles réparties comme suit :

- Quatre salles d'hospitalisation,
- Sept bureaux,
- Une salle d'endoscopie,
- Deux salles de consultation,
- Une toilette.

Le personnel est composé de onze agents en plus des internes repartis comme suit :

- Quatre médecins dont un professeur agrégé qui est le chef de service,
- Cinq infirmiers dont un qui assure la fonction de major,
- Deux manœuvres.

2 - Période de l'étude

Notre étude s'est déroulée sur 9 mois : de janvier 2006 à septembre 2006.

3 - Type d'étude :

Il s'agit d'une étude longitudinale prospective, descriptive.

4 - Population d'étude :

Il s'agit de patients de deux sexes admis dans le service d'Hépatogastro-entérologie durant la période de l'enquête.

Le recrutement des patients a été fait sur la base de certains critères (fiche de traitement, dossier d'hospitalisation, ordonnance).

4.1 - Critères d'inclusion :

Tous les patients hospitalisés dans le service d'Hépatogastro-entérologie et bénéficiant d'une prescription d'antibiotiques.

4.2 - Critères de non inclusion :

Les patients n'ayant pas bénéficié d'une prescription d'antibiotique.

Les patients vus en ambulatoire.

5 - Déroulement de l'enquête

Nous avons mené l'enquête entre le 01 janvier 2006 et 30 septembre 2006 auprès de tous les patients qui ont bénéficié d'une prescription d'antibiotiques.

Les malades ont été interrogés pour le recueil des données sociodémographiques, l'évolution de la maladie et les réactions secondaires aux antibiotiques.

Nous avons aussi consulté les registres et les dossiers des malades pour le diagnostic.

Le coût des traitements était jugé sur les montants des ordonnances délivrées.

6 - Analyse des données :

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête, saisies et analysées avec le logiciel Epi Info (Version 6,4).

RÉSULTATS

RÉSULTATS

Sur 490 patients hospitalisés dans le service d'Hepato-Gastro-entérologie de l'hôpital du Gabriel Touré pendant la période d'études, seule 170 ont bénéficié de la prescription d'antibiotiques soit 34,7%.

1 – Caractéristiques épidémiologiques des patients : Les paramètres suivants permettent de présenter ses caractéristiques.

1.1- Le sexe :

Tableau I : Répartition des patients en fonction du genre.

Sexe	Nombre de patients	Pourcentage
Féminin	109	64,1 %
Masculin	61	35,9 %
Total	170	100,0 %

Le genre le plus représenté était le genre féminin avec un sexe/ratio à 1,78%.

1.2- L'âge :

Tableau II: Répartition des patients en fonction de l'âge.

Tranche d'âge (ans)	Nombre de patients	Pourcentage
16 à 25	27	16,0 %
26 à 35	49	29,0 %
36 à 45	37	21,8 %
46 à 55	24	14,3 %
Plus de 55 ans	33	19,4 %
Total	170	100,0 %

La tranche d'âge de 26 à 35 ans était la plus représentée. L'âge moyen était de 41ans+/-15, avec un âge médian de 37 ans et les extrêmes de 16 et 96ans.

1.3- La résidence :

Tableau III : Répartition des patients selon la résidence.

Résidence	Nombre de patients	Pourcentage
Bamako	111	65,3 %
Koulikoro	35	20,9 %
Sikasso	9	5,3 %
Kayes	5	2,9 %
Ségou	4	2,4 %
Mopti	1	0,6 %
Cameroun	2	1,2 %
Côte d'ivoire	1	0,6 %
Gabon	1	0,6 %
Mauritanie	1	0,6 %
Total	170	100,0 %

La majorité des patients résidait dans le District de Bamako avec 65,3%. Nous avons enregistré cinq patients résidant hors du Mali soit 2,9%.

1.4- La principale activité professionnelle :

Tableau IV : répartition des patients selon la principale activité:

PRINCIPALE ACTIVITE	NOMBRE DE PATIENTS	POURCENTAGE
Ménagères	80	47,1 %
Activités libérales et employés	27	16,0 %
Commerçants	21	12,4 %
Paysans	14	8,4 %
Élèves et étudiants	11	6,5 %
Fonctionnaires (hors santé)	8	4,8 %
Ouvriers et Artisans	4	2,4 %
Retraités	2	1,2 %
Personnels de santé	1	0,6 %
Militaires	1	0,6 %
Chômeurs et sans professions	1	0,6 %
Total	170	100,0 %

Les ménagères étaient les plus représentées avec 47,1%.

2– Indications de l’antibiothérapie :

Tableau V : Répartition des patients selon les indications de l’antibiothérapie.

Indication de l’antibiothérapie	Nombre de patients	Pourcentage
Infection associée au VIH	89	52,4 %
Infection associée à la cirrhose	19	11,4 %
Pathologie cardio vasculaire	10	6,0 %
Méningite	10	6,0 %
Infection associée aux tumeurs	9	5,4 %
Pathologie pleuro pulmonaire	6	3,6 %
Tuberculose	5	3,0 %
Intoxications alimentaires	4	2,4 %
Autres	18	10,8 %
Total	170	100,0 %

L’antibiothérapie a été plus fréquemment prescrite au cours de l’infection à VIH avec 52,4%. Les autres sont répertoriés dans les annexes 2.

3 – Antibiothérapies prescrites :

Tableau VI : Répartition des antibiotiques utilisés.

Antibiotiques	Effectif	Pourcentage
Ciprofloxacine	81	30,9%
Cotrimoxazole	71	27,1%
Métronidazole	36	13,7%
Amoxicilline	33	12,6%
Ceftriaxone	28	10,7%
Thiamphénicol	3	1,1%
Rifampicine	2	0,8%
Norfloxacine	2	0,8%
Benzylpénicilline	1	0,4%
Oxacilline	1	0,4%
Gentamycine	1	0,4%
Péfloxacine	1	0,4%
Ampicilline	1	0,4%
Cefixime	1	0,4%
Total	262	100,0%

Au total nous avons utilisé 262 antibiotiques qui sont répartis entre 23 patients pour le traitement d'antibiotiques initial avant l'admission et 239 patients pour le traitement d'antibiotiques au cours de l'hospitalisation.

3.1- La prescription d'antibiotiques initiée avant l'admission :

Tableau VII : Les antibiotiques utilisés avant l'admission.

Antibiotiques initiés avant l'admission	Nombre de prescriptions	Pourcentage
Cotrimoxazole	5/15	33,3%
Ceftriaxone	4/15	26,6%
Ciprofloxacine	4/15	26,6%
Thiamphénicol	3/15	20,0%
Métronidazole	3/15	20,0%
Amoxicilline	1/15	6,6%
Ampicilline	1/15	6,6%
Gentamycine	1/15	6,6%
Péfloxacine	1/15	6,6%

Le cotrimoxazole a été le produit le plus utilisé (33,3% des cas) dans le traitement des 15 patients avant leur admission.

3.2- La prescription d'antibiotiques initiée au cours de l'hospitalisation :

Tableau VIII : Répartition des antibiotiques prescrits au cours de l'hospitalisation.

Antibiotique	Nombre de prescription	Pourcentage
Ciprofloxacine	77/150	51,3%
Cotrimoxazole	66/150	44,0%
Métronidazole	33/150	22,0%
Amoxicilline	32/150	21,3%
Ceftriaxone	24/150	16,0%
Rifampicine	2/150	1,3%
Norfloxacine	2/150	1,3%
Benzyl pénicilline	1/150	0,6%
Cefixime	1/150	0,6%
Oxacilline	1/150	0,6%

La ciprofloxacine a été la molécule d'antibiotique la plus prescrite avec 51,3%.

Tableau IX : Répartition des antibiotiques prescrits selon les classes thérapeutiques ou familles.

Familles	Fréquence	Pourcentage
Quinolones	84/170	49,4%
Sulfamides	71/170	41,7%
Bêta-lactamines	37/170	21,7%
Nitroimidazolés	36/170	21,2%
Céphalosporines	29/170	17,1%
Phénicolés	3/170	1,7%
Antituberculeux	2/170	1,2%

La famille d'antibiotiques la plus prescrite était la famille des quinolones avec 49,4% comme l'indique aussi la figure N°1.

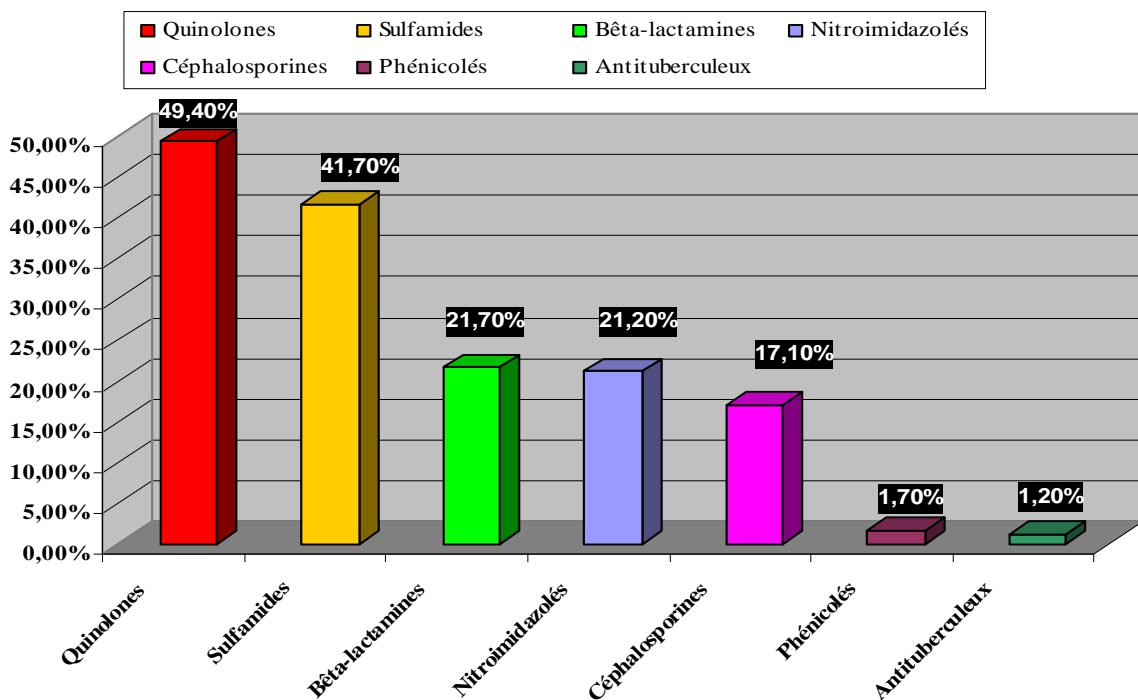


Figure N°1: Pourcentage des classes d'antibiotiques

3.3- Le changement d'antibiotiques :

Tableau X : Répartition des patients selon le changement de traitement établi.

Changement de traitement établi	Nombre de Patients	Pourcentage
Absence de changement de traitement	138	81,2 %
Présence de changement de traitement	32	18,8 %
Total	170	100,0 %

Seulement 18,8% des patients ont subi un changement d'antibiotiques.

Tableau XI : Molécules substituées à d'autres molécules au cours du traitement.

Antibiotiques	Effectif	Pourcentage
Cotrimoxazole	12	30,0%
Ceftriaxone	8	20,0%
Ciprofloxacine	8	20,0%
Amoxicilline	6	15,0%
Métronidazole	3	7,5%
Benzyl pénicilline	1	2,5%
Benzathine pénicilline	1	2,5%
Norfloxacine	1	2,5%
Total	40	100,0%

Dans la substitution des molécules l'antibiotique le plus prescrit était le cotrimoxazole dans 30,0% des cas.

3.4- Les motifs de substitution d'antibiotiques :

Tableau XII : Répartition en fonction des motifs de changement.

Motifs de substitution	Fréquence	Pourcentage
Etat du patient non amélioré	13	46,4%
Infections opportunistes	4	14,9%
Diagnostic établi	3	10,7%
Coût de traitement	2	7,1%
Après arrêt de la diarrhée	1	3,6%
Etat du patient aggravé	1	3,6%
A cause de la diarrhée	1	3,6%
A cause de la toux	1	3,6%
Meilleure prise en charge	1	3,6%
A cause du protocole	1	3,6%
Total	28	100,0%

Après que l'état des malades fut amélioré, il y a eu le changement de traitement chez 13 patients soit 46,4% qui représentent la majorité.

3.5- Les associations antibiotiques :

Tableau XIII : Les différents types d'associations d'antibiotiques :

Associations antibiotiques	Effectif	Pourcentage
Ciprofloxacine-métronidazole	23/170	13,5%
Ciprofloxacine-cotrimoxazole	20/170	11,7%
Cotrimoxazole-amoxicilline	9/170	5,3%
Ciprofloxacine-cotrimoxazole- métronidazole	7/170	4,1%
Ciprofloxacine-amoxicilline	4/170	2,3%
Cotrimoxazole-métronidazole	4/170	2,3%
Ceftriazone-cotrimoxazole	2/170	1,8%
Ciprofloxacine-ceftriazone	1/170	0,6%

Le type d'associations le plus prescrit était la ciprofloxacine-métronidazole avec 13,5%.

Dans les associations 37,06% étaient des bithérapies et 4,1% des trithérapies.

4 - Voies d'administration des antibiotiques :

Tableau XIV : Répartition en fonction de la voie d'administration.

Voies d'administration	Effectif	Pourcentage
Voie orale	172	61,9%
Intraveineuse	104	37,4%
Intramusculaire	2	0,7%
Total	278	100,0%

La voie orale était la plus représentée avec 61,9% comme l'indique aussi la figure N°2.

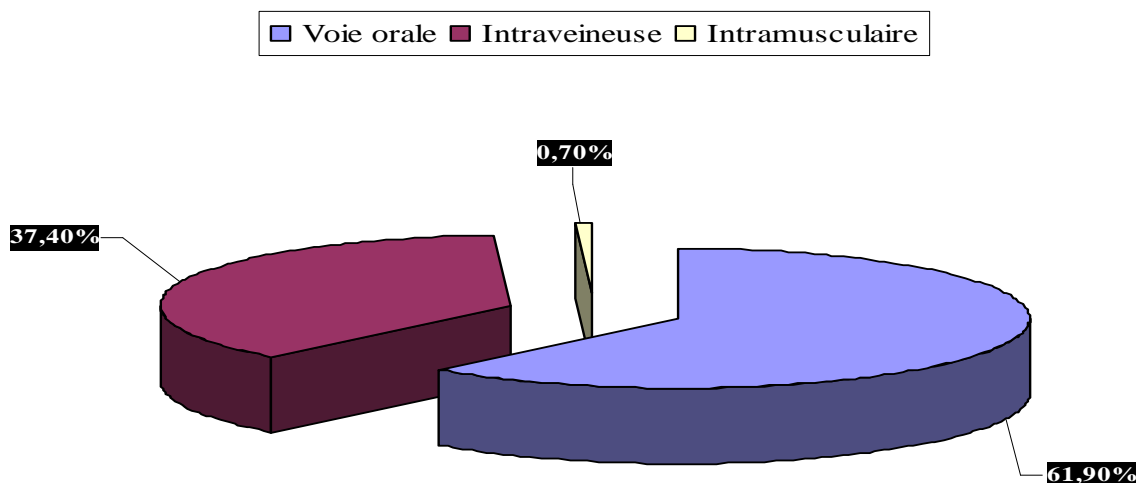


Figure N° 2: Voie d'administration des antibiotiques

5- Coûts de traitement :

5.1- Coût direct des antibiotiques :

Tableau XV : Le coût payé pour les médicaments.

Coût (Fcfa)	Nombre de patients	Pourcentage
Moins de 500	2	1,5%
500-5 000	59	44,7%
5 001-10 000	14	10,6%
10 001-20 000	21	15,9%
20 001-30 000	13	9,8%
30 001- 40 000	13	9,8%
Plus de 40 000	10	7,6%
Total	132	100,0 %

La moyenne était 10 654F, le minimum 290F, la médiane 2 700F avec un maximum de 75 600F.

Le traitement était gratuit pour les malades VIH, si les antibiotiques prescrits étaient disponibles à la pharmacie hospitalière.

5.2- Coût de dispositifs médicaux :

Tableau XVI : Le coût d'acquisition des dispositifs médicaux

Coût (Fcfa)	Nombre de patients	Pourcentage
Moins de 500	14	20,3%
501-5000	50	72,5%
Plus de 5000	5	7,2%
Total	69	100,0 %

La moyenne était 742F, le minimum 150F et le maximum de 6260F.

5.3- Coût global :

Regroupe le coût des antibiotiques et des dispositifs médicaux.

Tableau XVII : Répartition en fonction du coût global (coût des médicaments et coût des dispositifs médicaux).

Coût (Fcfa)	Nombre de patients	Pourcentage
moins de 500	2	1,5 %
501-5 000	59	44,7 %
5 001-20 000	33	25,0 %
20 001-30 000	15	11,4 %
30 001-40 000	12	9,1 %
plus de 40 000	11	8,3 %
Total	132	100,0 %

La moyenne était 11 409, le minimum 440, la médiane 2700, le maximum de 77 700F.

6- Anomalies de prescription :

Tableau XVIII : Répartition des différentes anomalies.

Anomalies	Effectif	Pourcentage
Posologie inadaptée	5/170	2,9%
Antibiothérapie inadaptée au diagnostic	5/170	2,9%
Association incompatible	2/170	1,2%

Parmi les 170 patients, 2,9% avaient une posologie inadaptée, 2,9% une antibiothérapie inadaptée aux indications et 1,2% une association incompatible.

7- Évolution et devenir des patients hospitalisés :

Tableau XIX : Répartition des patients selon l'évolution de l'état clinique.

Évolution de l'état clinique	Nombre de patients	Pourcentage
Amélioration et sortie	95	55,9 %
Décès	55	32,3%
Transfert dans un autre service	16	9,4 %
Évasion	4	2,4 %
Total	170	100 ,0 %

Les patients ayant connu une amélioration de leur état clinique et libérés étaient les plus nombreux soit 55,9%.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

1- Méthodologie :

L'enquête a été menée uniquement au niveau du service d'Hépto- Gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré.

Au cours de notre étude 490 malades ont été hospitalisés mais notre échantillon a porté sur 170 qui ont subi une antibiothérapie, ce qui donne une prescription des antibiotiques de 34,7%.

Aucun antibiogramme n'a été effectué au cours de notre étude. L'étude a été faite sur les diagnostics posés après les différentes hypothèses diagnostiques données.

La durée de traitement n'a pas été étudiée car la majorité des patients était des VIH+. Ces derniers sont soumis à des antibiothérapies de durée trop longue pour prévenir ou lutter contre les infections opportunistes.

L'avantage particulier de cette étude est qu'elle nous a permis d'apprécier les ordonnances effectivement exécutées et également de connaître les pathologies ayant fait l'objet d'une prescription d'antibiotique. La connaissance de ces pathologies a permis d'apprécier les indications mais aussi et surtout les coûts de traitements.

Nos résultats ont permis de faire le point de l'antibiothérapie dans le service d'Hépto Gastro-Entérologie.

2- Résultats :

2.1-Données sociodémographiques :

Notre étude longitudinale a porté sur 170 malades hospitalisés entre le 1^{er} janvier et le 30 septembre 2006 dans le service d'Hépto Gastro-Entérologie de l'hôpital Gabriel Touré.

L'échantillon était composé de 109 femmes et 61 hommes pour un sexe ratio de 1,78% en faveur des femmes contrairement aux résultats de l'étude de **Kalla Z** [32] qui a trouvé un sexe ratio de 1,72 en faveur des hommes.

La moyenne d'âge était de 41ans avec des extrêmes allant de 16ans à 96ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 26ans à 35ans avec une fréquence de 29%. La prépondérance des adultes tient au fait que le service ne recrute qu'exceptionnellement des enfants qui sont en principe hospitalisés en pédiatrie.

Les ménagères étaient les plus représentées dans notre étude soit 47,1%.

Cette même observation a été faite par **Tankoua** [26] qui a trouvé 33,4% et **Kalla Z** 32,4% [32].

La majorité des patients résidaient à Bamako soit 65,3% Nos résultats se rapprochent de ceux **Kalla Z** [32] qui a trouvé 61,8% de résidents à Bamako lors de son étude.

Notre résultat s'explique par la situation centrale et très accessible de l'Hôpital Gabriel Touré pour la population.

Plusieurs indicateurs se sont dégagés de cette étude dans le service d'Hépatogastro-Entérologie.

2.2- Taux de prescription:

Aucun antibiogramme n'a été effectué au cours de notre étude et les prescriptions d'antibiotiques ont été effectuées selon les diagnostics posés ou après les hypothèses diagnostiques.

Les antibiotiques ont été prescrits dans une proportion de 34,7% contre 65,3% des autres types de médicaments. Ce taux élevé ne doit guère surprendre étant donné que les infections d'origine bactérienne sont la principale cause de maladie et de morbidité dans les pays en développement [30]. Nos résultats sont inférieurs à ceux obtenus par **MICHARD F.** dans trois pays en développement (Mauritanie, Niger, Sénégal) où 51,7% des patients hospitalisés (les trois pays confondus) ont reçu une antibiothérapie [33], par **SISSOKO S.** [34] où 40,8% des patients ont reçu une antibiothérapie et par **TANKOUA Y.** qui a trouvé 42,1% [26]. Des pourcentages plus élevés de prescriptions d'antibiotiques

ont été obtenus dans d'autres pays tels qu'en Afrique du Sud 64,9 % [36] et en Egypte 80,2 % [37].

Cependant, nos résultats sont supérieurs à ceux obtenus par **GOUNDOUROU B.** [35] qui avait trouvé 32,1% comme taux de prescription des antibiotiques. Cela pourrait s'expliquer par le fait que **GOUNDOUROU B** avait travaillé sur une courte durée avec un nombre réduit d'ordonnances.

Dans certains pays développés comme la France 21,1% et les Etats-Unis 29,4 % [38], la prescription des antibiotiques dans les hôpitaux est largement inférieure à la nôtre. La meilleure utilisation, l'existence de système de contrôle de l'antibiothérapie ou le mode de recrutement de la pathologie infectieuse dans ces pays peuvent expliquer cet écart.

2.3-Fréquence des antibiotiques prescrits:

Certains antibiotiques ont été plus fréquemment prescrits dans notre étude. Ce sont: la ciprofloxacine 51,30 % suivie du cotrimoxazole 44,0%, du métronidazole 22,0%, de l'amoxicilline 21,3% et de la ceftriazone 16%. Ces résultats sont différents de ceux d'autres études menées à Bamako. Ainsi, **OUEDRAOGO** [39] a trouvé que les antibiotiques les plus prescrits étaient les bêta-lactamines 60,7%, les sulfamides 8,1% et les macrolides 7,5%. L'étude menée par **TANKOUA Y.**[26] a trouvé la prédominance des mêmes antibiotiques dans le service de médecine interne à l'hôpital du Point G où les bêta-lactamines représentaient 39,7%, les sulfamides 15,6% et les macrolides 12,8%. **SISSOKO** a trouvé la prédominance des bêta-lactamines 39,3%, les aminosides 22%, les nitro-imidazolés 20% et les quinolones 8,8% [34].

D'autres études ont aussi trouvé des résultats différents aux nôtres avec les bêta-lactamines comme antibiotiques les plus prescrits. Ainsi, à Dakar, **N'DIAYE** [37] a observé que c'est la pénicilline G est la plus prescrite avec un taux de 39,5%. Elle est suivie du cotrimoxazole 22%, du chloramphénicol 12,4% et la pénicilline V 6,8%. Au **Zimbabwe**, la

pénicilline G, les sulfamides et les cyclines sont les plus représentés [40]. Au Brésil, c'est l'ampicilline et le chloramphénicol qui sont les plus prescrits [3].

En France, ce sont les bêta-lactamines (aminopénicillines 10%, amoxicilline acide clavulanique 13,3%), l'ofloxacine 6,7% et le métronidazole 5,9% qui sont les antibiotiques les plus prescrits [41].

La différence entre nos résultats et les autres études pourrait s'expliquer par la nature des pathologies traitées dans le service d'Hépatogastro-Entérologie avec une préférence de l'association de deux antibiotiques (Ciprofloxacine-métronidazole). La prédominance de la prescription d'un antibiotique dépend des habitudes des prescripteurs mais surtout de la diversité des infections qui est fonction du milieu.

Notre étude a comporté des changements de traitements. Les antibiotiques les plus prescrits lors de ces changements de traitements ont été le cotrimoxazole 30% suivie de la ciprofloxacine 20%, l'amoxicilline 15% et le métronidazole 5%.

2.4 Prescriptions des associations d'antibiotiques:

Les associations ont été moins fréquentes dans notre étude. Cependant nous avons enregistré 41,18 % de cas d'associations d'antibiotiques. Les combinaisons ont varié de deux ou trois antibiotiques associés par cure pour un patient.

Les combinaisons de 3 antibiotiques ont surtout été prescrites pour des patients immunodéprimés. Ces associations étaient composées de ciprofloxacine-métronidazole-cotrimoxazole. Ce phénomène ne concernait que 7 patients de notre échantillon avec 4,12%.

Beaucoup de nos patients 63 (37,06%) ont reçu une association de deux antibiothérapies.

Les associations faites étaient en fonction de la clinique, de la sensibilité éventuelles des germes, de l'effet synergique et additif possible de ces produits associés.

L'association la plus fréquente était : ciprofloxacine-métronidazole (13,5%).

2.5- Formes et voies d'administration des antibiotiques:

La voie orale a été prescrite ainsi que la voie parentérale avec respectivement 61,8% et 38,2%. Bien que la voie intraveineuse lente soit mieux indiquée, car elle permet d'avoir un passage tissulaire meilleur [42], il ne faut pas négliger le surcoût des présentations parentérales, les risques nosocomiaux des perfusions et le faible niveau de surveillance de cette voie d'administration par le personnel infirmier.

Comparativement aux résultats de **SISSOKO**, le pourcentage des formes orales est faible 42,4% contre 51,6% des voies parentérales [34]. **OUEDRAOGO** a trouvé que la voie orale était la plus prescrite 81% contre 19% pour la voie parentérale [39].

TANKOUA Y. a trouvé que la voie orale est le mode de prédilection pour l'administration des antibiotiques [26].

2.6 - Prescription des spécialités par rapport aux génériques:

Nous avons constaté que les antibiotiques sous forme générique étaient plus prescrits que les spécialités avec 94,7% des prescriptions.

Nos résultats se rapprochent de ceux de **SISSOKO** qui a trouvé 80,7% pour les génériques et 19,3% pour les spécialités [34] mais ils sont différents de ceux de **OUEDRAOGO** qui a trouvé que les génériques étaient autant prescrits que les spécialités 48,2% et 51,9% [39].

Cette différence s'explique par le fait que **OUEDRAOGO** a effectué son étude dans les officines privées où il recevait les ordonnances venant de tous les horizons : cabinets médicaux, cliniques médicales, centres de santé communautaire, hôpitaux, etc...et notre étude a été effectuée dans un hôpital où on cherche une bonne réussite de la politique des médicaments sous forme générique.

2.7 - Coût du traitement:

Le coût moyen de l'antibiothérapie a été de 11 409FCFA par malade. Ce coût est élevé, si l'on se réfère au Produit National Brut (variable selon les sources mais estimé en moyenne à 160 US\$/an/habitant soit environ 45000FCFA).

Il faut signaler que les antituberculeux et les prescriptions d'antibiotiques dans le cadre de la prise en charge du VIH (si ceux-ci sont disponibles à la pharmacie de l'hôpital) sont donnés gratuitement à tous les malades.

2.8- Anomalies observées :

Au cours de notre étude nous avons relevé 7,1% d'anomalies portant sur les posologies inadaptées chez 5 patients, les antibiothérapies inadaptées au diagnostic chez 5 patients et les associations incompatibles chez deux patients.

2.9 - Evolution :

Plus de la moitié des patients 95 (55,9%) ont eu une amélioration de leur état clinique et sont libérés. Ce taux est inférieur de ceux de **KIOUBA** qui a trouvé 63,3% d'évolution favorable [43] et de **KALLA Z** 63,2% [32].

Par ailleurs 32,4% de nos patients sont décédés. Ce résultat se rapproche de ceux de **KIOUBA** qui a trouvé 33,6% [43] de décès et de **Kalla Z** 35,2% [32].

Nous avons trouvé 9,4% de transfert et 2,4% d'évasion. Ce dernier résultat est supérieur de celui de **KALLA Z** qui a trouvé 1,5% d'évasion [32].

Notre résultat relatif aux cas de décès pourrait s'expliquer par la prise en charge tardive des patients qui se présentent en consultation à une phase très avancée de leur maladie.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Notre étude longitudinale nous a permis d'étudier la prescription d'antibiotiques dans le service d'Hépatogastro-entérologie de l'Hôpital Gabriel Touré entre janvier 2006 à septembre 2006.

Nous avons enregistré un total de 490 malades hospitalisés sur lesquels 170 ont bénéficié d'une antibiothérapie soit un taux de prescription d'antibiotiques de 34,7%.

La moyenne d'âge était de 41ans, les patients résident à Bamako étaient les plus représentés (65,3%). Le sex-ratio était de 1,78% en faveur des femmes, les ménagères ont été les plus nombreuses 47,1%.

L'antibiotique le plus utilisé était la Ciprofloxacine dans 51,30% des cas. Les raisons de changements d'antibiotiques constatés lors des traitements étaient liées à l'état du malade.

L'antibiotique le plus prescrit lors de ces changements de traitement a été le cotrimoxazole avec 30%. Les médicaments génériques ont été plus prescrits par rapport aux spécialités avec 94,7%. L'association de deux antibiotiques était la plus fréquente dans 37,06%. La voie orale a été la plus utilisée avec 61,8%. Le coût moyen des traitements a été de 11 409F CFA.

L'antibiothérapie avait amené l'amélioration de l'état clinique dans 55,9% à la fin de notre étude.

A la suite des résultats de cette étude, les principales actions à mettre en œuvre en tant que recommandations sont les suivantes.

- **Au ministère de la santé**

- ✓ Former les prescripteurs à une meilleure prescription des médicaments essentiels génériques en particulier celle des antibiotiques.
- ✓ Associer les praticiens à l'élaboration de schémas thérapeutiques adaptés.

- ✓ Établir la liste des antibiotiques à distribution contrôlée et proposer les modalités de ce contrôle.

- **Aux praticiens hospitaliers**

- ✓ Entreprendre des campagnes d'information et de sensibilisation du public relatives à la consommation, aux prix et aux nouveaux antibiotiques approuvés puisqu'il est établi que les patients contribuent par leur demande à une consommation parfois injustifiée d'antibiotiques.
- ✓ Respecter les règles générales de prescription des antibiotiques (choix adéquat, posologie, dosage, terrain du patient et coût du traitement).
- ✓ Rendre accessible les antibiogrammes pour différents prélèvements.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1- Bergogne Berrezin E.

Medical economics and optimal antibiotic therapy.
Bimed Pharmacother France 1982, 36, 393-395.

2- Angunawella I.

A study of prescribing in rural Sri Lanka
Ceylan.Med.J.1989, 34,125-129.

3- Victora C. G., Facchini L. A., Grassi-Filho M.

Drug usage in southern Brazilian hospital.
Trop. Doct. 1982, 12, 231-235.

4- Carl et J., Cordonnier C., Acar J., Choulet P.

Comité technique national des infections nosocomiales. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital : Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne.
ANAES (Août 1996)
[http:// www.med.univ-rennes1.fr/UV/snfcp/pratique/recommandations...](http://www.med.univ-rennes1.fr/UV/snfcp/pratique/recommandations...)

5- Ouattara O.

Contribution à l'étude de la consommation des médicaments au Mali.
Thèse. Med. Bamako. 1990, 2, 95p.

6- Die-Kacou H., Khonte-A., Yavo J. C., Dosso M., Coffi A., Malan K. L.

L'antibiothérapie hospitalière et la pratique d'examen bactériologiques.
Pub. Med. Afr. Abidjan.?.108, 55-56.

7_ Hossain M-M., Glass R.I., Khan M. R.

Antibiotic use in rural community in Bangladesh Int.J.
Epidemiol. 1982, 11, 402- 405.

8- Pinchon T-M., Emerique P-De mangue C.,

Consommation d'antibiotiques et profil de la sensibilité de quelques microorganismes, dans un centre hospitalier général.
Med. Mal. Infect. 1993, 12, 360-366.

9- Chaulet P., Ait Khajedn.

An inquiry into the use of antibiotic in acute respiratory infections in primary healthcare centres in Algeria during 1980.

10- Abroug F., Belghuith M., Noura S., Bouchoucha S.

Evaluation de la prescription antibiotique en milieu hospitalier Tunisien.
Med. Mal. Infect. 1990, 20, 595-599.

11- Betram T., Summers R.S.

Drug prescribing for TPN patients at a teaching hospital serving a developing community. J. Clin. Pharm. Thèse. South Africa. 1987, 12, 59-63.

12- El Teheavy M.M., El Bokl M.A., El Fattah S.A., Sabbour M.S.

The Pattern of antimicrobial use in general hospital in Egypt chemotherapy . 1988, 7, 387-1011.

13- Avorn J., Soumerai S. B., Taylor W., Wessels M.R., Janausek J., Weiner M.

Reduction of incorrect antibiotic dosing through a structural educational order form.
Arch. Inter. Med. 1989, 34, 125-129.

14- Knapp O.E., Kapp D.A., Speedi M.K., Yaeger D.M., Baker C.L.

Relationship of inappropriate drug prescribing to increased length of hospital stay.
Am. J. Hosp. Phar. 1979, 36, 1334-1337.

15- Epok J.C.

Les infections urinaires à Bamako.

Aspects épidémiologiques et étiologiques. Thèse, Pharmacie, Bamako, 1999.

16- Larousse Médical 2003, 636-780.

17- Harlay A.

Dictionnaire de sciences médicales 2003, 166p.

18- Attisso M. A.

Dispositifs Médicaux et leurs accessoires : notions réglementaires de base- Cours de Formation au D.U de formation Spécialisée en gestion Pharmaceutique Appliquée au secteur Publique- Université Montpellier 1/OMS – septembre 1999.

19- Directive Européenne 93/42/CEE du 29/07/93,

Journée Officielle des communautés Européennes L 220 du 30/08/93 -1993.

20- Ferron A.

Bactériologie médicale à l'usage des étudiants en médecine 12^{ème} édition.
Paris : Edition C. et R. 79, rue Faidherbe 59110, la Madeleine, 1984, 370p.

21- Encyclopédie avec hachette multimédia, 2003.

22- CUCL.

Cliniques Universitaires Saint Luc. Recommandations pour l'utilisation des antibiotiques.
Janvier 2003 (1^{ère} édition).

23- Beaucaire G., Alfandari S., Guery B., Roussel M., Lemaître N., Du rocher A.

Faculté de médecine, Université Lille II.

Prescription et surveillance des antibiotiques.

CSCTU : Enseignements dirigés N°2 et 10, 2001-2002.

24- Brion-J.P-1995.

Consultation du corpus médical : Maladies infectieuses et parasitaires.

Antibiotiques : Règles d'utilisation.

File : //A: \Antibiotiques règles d'utilisation.htm.

25- Yahoo! Encyclopédie- Les antibiotiques page 1 de 8.

26- Tankoua Y.

Evaluation de l'antibiothérapie dans le service de médecine interne de l'hôpital national du
« Point G » de Bamako, Mali.

Thèse, Pharm.Bamako; 1992, 23, 109p.

27- Hubbard Communications Office

Saint hill Manor, East Grinstead, Sussex.

HCO Bulletin du 29 Mars 1975.

Scientologie et antibiotiques : la médecine illégale et les inepties médicales de la secte.

[http:// www.antisectes.net/ médecine-antibi.htm](http://www.antisectes.net/médecine-antibi.htm).

28- Rapin M-, Brun Buisson C.

Stratégies antibiotiques chez l'adulte : Considérations générales Conc. Med. 5 Mai 1984,
1631-1633.

29- Rapin M-, Brun Buisson C.

Stratégies antibiotiques dans les infections respiratoires.
Conc.Med. 5 Mai 1984, 1635-1637.

30- Rapin M-, Brun Buisson C.

Stratégies antibiotiques des infections neuro-méningées. Conc. Med. 23 Juin 1984, 2373-2374.

31- Duval J., Soussy C. J.

Comment choisir et prescrire un traitement antibiotique. In : Abrégé d'antibiothérapie. Masson ed. Paris. 1977, 65-71.

32- Kalla Z.

Adaptation de la posologie antibiotique chez les insuffisants rénaux dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse de l'Hôpital du Point G.
Thèse, Pharmacie, Bamako, 2005.

33- Michard Florence.

Prescription des antibiotiques dans trois pays d'Afrique de l'Ouest (Mauritanie, Niger, Sénégal) OMS (Organisation Mondiale de la Santé) Genève, 1983.

34- Sissoko S.

L'antibiothérapie dans le service Orthopédique et de Traumatologie de l'Hôpital Gabriel Touré. Thèse, Pharmacie, Bamako, 2000.

35- Goundourou B.

« A propos de l'intérêt des Quinolones dans le traitement des infections urinaires : cas du service d'Urologie de l'Hôpital du Point G » .
Thèse, Pharmacie, Bamako, 1992.

36- Belon.

Abrégé des conseils à l'Officine.
Paris : Masson, 1994.

37- N'Diaye S.

Utilisation des antibiotiques au service des maladies infectieuses de CHU de Fann à Dakar.
Thèse, Pharm, Dakar, 1988.

38- Musey K. L., Akafomo K., Beuscar T., Houriez. S., et al:

Autocontrôle de l'antibiothérapie. Evaluation d'un système de suivi informatique.

Méd. Mal. Infect. 1990-20 : 25-32.

39- Ouedraogo M.

Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le District de Bamako : analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines Carrefour de Lafiabougou et les Hirondelles.

Thèse, Pharmacie, Bamako, 1997.

40- Morton DJ, Langtons SA.

Antibiotic prescribing in Zimbawé –Cent Afri
Med 1985, 31:249-250.

41- Frø S. H., Brof., Mabeck C. E., Vejls Gaag R.

Use of antibiotic in general practice in Denmark in 1987.
Scand J. Infect Dis, 1989.21: 22-25.

42- Armangaud M.

Choix d'un antibiotique.

Ency. Méd. Chir. Paris 19-1976, Mal infect-8005 B²10.

43- Kiouba J-C.

L'usage des antibiotiques en milieu hospitalier.

Thèse, Phar, Bamako, 2002.

RÉSUMÉ

RÉSUMÉ

Notre étude longitudinale portait sur l'Antibiothérapie dans le service d'Hépatogastro-Entérologie de l'Hôpital Gabriel Touré durant une période de neuf mois.

Notre échantillon était composé de 170 patients ayant bénéficié d'une prescription d'antibiotiques.

Le sexe/ratio était de 1,78 en faveur des femmes. La moyenne d'âge était de 41ans, les ménagères étaient les plus nombreuses avec 47,1%.

La ciprofloxacine était le produit le plus utilisé avec 51,3%. Le cotrimoxazole était le produit le plus utilisé avec 30% dans la substitution des molécules.

La voie orale était la plus utilisée avec 61,8%. Le coût moyen de traitements était de 11 409FCFA. Les immunodéprimés étaient pris en charge gratuitement si les produits utilisés étaient disponibles dans la pharmacie hospitalière.

Mots clés : Antibiothérapie, antibiotique, Hépatogastro- Entérologie.

Fiche d'enquête

Numéro fiche :

I - Identité du patient :

1 - Nom et Prénom :

2 - Numéro du lit :

3 - Résidence ou adresse :

4 - Sexe : Masculin Féminin

5 - Age :

6 - Activité menée

Fonctionnaire commerçant ouvrier élève/étudiant

paysan artisan chauffeur ménagère

Autres(à préciser) :

II - Diagnostic :

Hypothèses diagnostiques :

.....

Diagnostic établi :

Traitement antérieur :

.....

III - Traitement

1 - Médicaments prescrits :

Médicaments	Posologies	Quantités prescrites	Prix

2 – Changement de traitement

Médicaments	Posologies	Quantités prescrites	Prix

IV - Formes galéniques :

Solides : comprimé suppositoire

Liquide : Sirop ou suspension solution Injectable

V- Voies d'administrations utilisées :

Association d'antibiotique oui non

IV IM IR Sous-cutanée Orale

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 des 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.