

BURKINA FASO
Unité-Progrès-Justice

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE ET SUPERIEUR

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU



Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé
(UFR/SDS)
Section pharmacie

Année Universitaire 2010-2011 Thèse N°12

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE AU
SERVICE DE CHIRURGIE GENERALE ET DIGESTIVE DU
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE YALGADO
OUEDRAOGO BURKINA FASO.**

**Thèse présentée et soutenue publiquement le 31 janvier 2011 pour l'obtention du
grade de docteur en pharmacie
(Diplôme d'Etat)**

Par

OUERMI Sama

Né le 31 décembre 1981 à Segue-foulgo (Burkina Faso)

Directeur de thèse :

Pr Si Simon TRAORE

Membres: Dr Moussa OUEDRAOGO

Dr Maurice ZIDA

Dr Edgar OUANGRE

JURY:

Président: Pr Ag Emile BANDRE

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS DE L'UFR/SDS

Directeur	Pr. Arouna OUEDRAOGO
Directeur Adjoint	Pr. Rabiou CISSE
Coordonnateur de la section Médecine	Pr. Kampadilemba OUOBA
Coordonnateur de la section Pharmacie	Pr. Mamadou SAWADOGO
Coordonnateur de la section Odontostomatologie	Dr. Dieudonné OUEDRAOGO
Directeur des stages de la section Médecine	Pr. Ag Antoine P. NIAMBA
Directeur des stages (Bobo Dioulasso)	Pr. Ag Athanase MILLOGO
Directeur des stages de la section Pharmacie	Pr. Ag Lassana SANGARE
Secrétaire Principal	Mr. Olivier Leperson SANWIDI
Service Administratif, Financier et Comptable	Mr. HervéOllou TIOYE
Chef de Service Scolarité	Dr. Serge Aimé SAWADOGO
Chef de Service Bibliothèque	Mme Mariam TRAORE/SALOU
Secrétaire du Directeur	Mme Adiara SOMDA/CONGO
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mlle Aminata OUANDAOGO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires

1. Robert T. GUIGUEMDE	Parasitologie
2. Robert B. SOUDRE	Anatomie Pathologique
3. Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie et toxicologie
4. Blaise K. SONDO	Santé Publique
5. Joseph Y. DRABO Y.	Médecine Interne/Endocrinologie
6. Jean LANKOANDE	Gynécologie Obstétrique
7. Daniel P. ILBOUDO	Hépatologie, Gastro-entérologie
8. Adama TRAORE	Dermatologie – Vénérologie
9. Kandapilemba OUOBA	Oto-rhino-laryngologie
10. Rabiou CISSE	Radiodignostic et Imagerie Médicale
11. Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	Bactériologie virologie
12. Simon TRAORE	Chirurgie viscérale
13. Diarra YE/OUATTARA	Pédiatrie
14. Adama LENGANI	Néphrologie
15. Jean-Baptiste NIKIEMA	Pharmacognosie
16. Martial OUEDRAOGO	Pneumo-phtisiologie
17. Olga M. GOUMBRI/LOMPO	Anatomie pathologie
18. Boubacar NACRO	Pédiatrie

Maîtres de Conférences Agrégés

1. Raphaël K. OUEDRAOGO	Orthopédie
2. François Housséini TALL	Pédiatrie
3. Albert WANDAOGO	Chirurgie Pédiatrique
4. Joachim SANOU	Anesthésie-Réanimation
5. Théophile L. TAPSOBA	Biophysique-Médecine Nucléaire
6. Michel AKOTIONGA	Gynécologie – Obstétrique
7. Alain BOUGOUMA	Gastro-entérologie
8. Daman SANO	Chirurgie Viscérale
9. Abel KABRE	Neuro-Chirurgie
10. Athanase MILLOGO	Neurologie
11. Nazinigouba OUEDRAOGO	Anesthésie/Réanimation
12. Lassana SANGARE	Bactériologie-Virologie
13. Blandine THIEBA/BONANE	Gynécologie-Obstétrique
14. Maimouna DAO/OUATTARA	ORL
15. Claudine Léonie LOUGUE/SORGHO	Radiologie
16. Noufounikoun MEDA	Ophthalmologie
17. Pascal Antoine NIAMBA	Dermatologie Vénérologie
18. Théodore OUEDRAOGO	Anatomie Humaine
19. Laurent T. OUEDRAOGO	Santé Publique
20. Rasmané SEMDE	Pharmacie Galénique
21. Issa T. SOME	Chimie Analytique
22. Abel Y. BAMOUNI	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
23. Moussa BAMBARA	Gynécologie-Obstétrique
24. Fatou BARRO/TRAORE	Dermatologie – vénérologie
25. Abdel Karim SERME	Hépatologie-Gastro-entérologie
26. Jean SAKANDE	Biochimie
27. Kapouné KARFO	Psychiatrie
28. Timothée KAMBOU	Urologie

29. André K. SAMADOULOUGOU	Cardiologie
30. Emile BANDRE	Chirurgie Pédiatrique
31. Apollinaire SAWADOGO	Hépatologie ; gastro-obstétrique
32. Françoise D. MILLOGO/TRAORE	Gynécologie-Obstétrique
33. Idrissa SANOU	Bactériologie-virologie
34. Elie KABRE	Biochimie
35. Eléonore KAFANDO	Hématologie biologique

1) Maîtres-Assistants

1. Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
2. Lady Kadidiatou TRAORE	Parasitologie
3. Boubakar TOURE	Gynécologie-Obstétrique
4. Antoinette TRAORE/BELEM	Pédiatrie
5. Alain Z. ZOUBGA	Pneumo-Phtisiologie
6. Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
7. Arsène M. D. DABOUE	Ophtalmologie
8. Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie Humaine
9. Christophe S. DA	Orthopédie, Traumatologie
10. Eric W. C. NACOULMA	Hématologie clinique
11. Sélouké SIRANYAN	Psychiatrie
12. Vincent OUEDRAOGO	Médecine du travail
13. Barnabé ZANGO	Urologie
14. Théodore Z. OUEDRAOGO	Médecine du travail
15. Dieudonné OUEDRAOGO	Stomatologie et chirurgie Maxillo-faciale
16. Cheick Oumar COULIBALY	Parasitologie
17. Nicolas MEDA	Santé Publique
18. Ahgbatouhabeba ZABSONRE/AHNOUX	Ophtalmologie
19. Roger Arsène SOMBIE	Hépatogastro-entérologie
20. Ousséini DIALLO	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
21. Fla KOUETA	Pédiatrie
22. Christian NAPON	Neurologie

23. Dieudonné OUEDRAOGO	Rhumatologie
24. Assita SANOU/LAMIEN	Anatomie Pathologique
25. Moussa OUEDRAOGO	Pharmacologie
26. Charlemagne OUEDRAOGO	Gynécologie-obstétrique
27. Ali OUEDRAOGO	Gynécologie-obstétrique
28. Tarcissus KONSEIM	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
29. Gilbert P. BONKOUNGOU	Chirurgie générale
30. Adama SANOU	Chirurgie générale
31. Charlemagne GNOULA	Chimie thérapeutique
32. Moustapha OUEDRAOGO	Toxicologie

2) Assistant

1. Hamado KAFANDO	Chirurgie générale
2. Adrien B. SAWADOGO	Maladies Infectieuses
3. Hervé TIENO	Médecine Interne
4. Lassina DAO	Pédiatrie
5. Serge Aimé SAWADOGO	Immunologie
6. Fousséni DAO	Pédiatrie Puériculture
7. Mahamoudou SANOU	Bactériologie Virologie
8. Yvette Marie GYEBRE/BAMBARA	Oto-rhino laryngologie
9. Gisèle BADOUM/OUEDRAOGO	Pneumo-phtisiologie
10. Papougnézambo BONKOUNGOU	Anesthésie-Réanimation
11. Gérard COULIBALY	Néphrologie
12. Oumar GUIRA	Médecine Interne
13. Nina N. KORSAGA/SOME	Dermatologie-Vénérologie
14. Madina NAPON	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
15. Edgar OUANGRE	Chirurgie Générale et Digestive
16. Issou OUEDRAOGO	Chirurgie Pédiatrique
17. BertinPriva OUEDRAOGO	Oto-rhino – laryngologie
18. Wélébnoaga Norbert RAMDE	Médecine Légale
19. Mamoudou SAWADOGO	Chirurgie Orthopédie et Traumatologie

20. Moustapha SEREME	Oto-rhino-laryngologie
21. Mohamed TALL	Orthopédie-Traumatologie
22. Georges OUEDRAOGO	Pneumo-Phtisiologie
23. ArmelFlavien R. KABORE	Anesthésie Réanimation
24. Maurice ZIDA	Chirurgie générale
22. Abdoulaye ZAN	Chirurgie générale
23. Estelle NoëlaHoho YOUL	Pharmacologie
24. Solange OUEDRAOGO/YUGBARE	Pédiatrie

3) Enseignants à temps plein

1. Hamadé OUEDRAOGO	Anesthésie Réanimation
2. Rigobert THIOMBIANO	Maladies Infectieuses

<<PAR DÉLIBÉRATION, L'UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN SCIENCES DE LA SANTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI SERONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND LEUR DONNER AUCUNE APPROBATION NI IMPROBATION>>.

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A l'Eternel Dieu Tout Puissant

Tu as fait de moi la personne que je suis. Depuis mon village natal, tu m'as conduit pas à pas pour donner une direction et un sens à ma vie. Considérant mes origines je réalise que le chemin d'une quelconque carrière médicale n'était pas du tout tracé pour moi, mais rien ne constitue une limite à ta volonté. Tu représentes tout pour moi et je te dois tout.

A ma mère GANAME Talata et à toutes les femmes vivant en milieu rural

Je réfléchis constamment à vos souffrances quotidiennes. Vous êtes toujours les premières à vous réveiller et les dernières à vous coucher. Votre rôle de mère est une véritable expérience éprouvante et certaines d'entre vous perdent la vie en voulant donner la vie. Que Dieu tout puissant me permette d'être utile à vous !

A mon père (IN MEMORIAM)

J'aurais voulu que tu sois là pour voir l'arbre que tu as planté fleurir et donner des fruits. A tes coté j'ai toujours passé des moments merveilleux. Le sens du sacrifice, la patience, l'amour des autres et du travail, l'humilité et la persévérance ont été et seront ma boussole comme tu me les as inculqué. Repose en paix.

A toutes mes sœurs ainsi qu'à mes oncles et tantes

Ce travail est le fruit de vos efforts.

A tous mes enseignants de l'école primaire

Vous avez accepté d'aller dans ce village reculé qui m'a vu naître ; loin du confort qu'offre la vie urbaine, afin de donner l'éducation et l'instruction à des enfants d'autrui. Vous avez travaillé avec une conscience professionnelle louable. Sachez que vous n'avez pas travaillé en vain. Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A monsieur GANAME (IN MEMORIAM) et sa famille

Le bienfait n'est jamais perdu. Que le Seigneur vous comble de toutes sortes de bénédictions.

A ma chérie OUEDRAOGO Bintou

Merci pour tes soutiens multiformes. Que Dieu tout puissant nous guide sur le chemin de la droiture.

A mes camarades de promotion, les docteurs BONZY Jules, DIASSO Marius, HIEN Aristide, TIENDREBEOGO Hyacinthe, GUIGUIMDE Raogo, SANFO Aissata, YAMEOGO NORA Yasmin, SAWADOGO Emmanuel, WANDJI NANA Lady Rosny, KABORE Inoussa, NYAMBA Essaie, NABALOUM Abdoulassé etc., à mon ami le médecin pédiatre docteur SAVADOGO Hamidou.

Nous avons passé de bons moments ensemble ; je souhaite à chacun de vous une excellente carrière. Le travail continu !!

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre maître et président de jury

Le professeur Emile BANDRE :

Maître de conférences agrégé en chirurgie pédiatrique à l'UFR/SDS

Ancien interne des hôpitaux du Burkina.

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de ce travail malgré vos multiples occupations. Votre carrure d'homme de science consciencieux et vos qualités inégalables servent de boussole pour nous.

Merci pour tout ce que vous faites pour tout le peuple burkinabé

Profondes gratitude.

A notre maître et juge, directeur de thèse

Le professeur Si Simon TRAORE :

Professeur titulaire de Chirurgie Générale à l'UFR/SDS.

Chef de service de la Chirurgie Générale et Digestive du CHU-YO

Cher maître, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger cette thèse. Malgré vos responsabilités et vos multiples occupations, vous nous avez accordé le temps et l'attention pour la réalisation de ce travail.

Votre disponibilité, votre modestie, votre attachement au travail bien fait et votre humanisme sont autant de qualités qui ont facilité la réalisation de ce travail.

Nous vous en sommes infiniment reconnaissants.

Cher maître, les mots ne suffisent pas pour vous témoigner toute notre reconnaissance et notre estime.

Veillez cher maître l'expression de notre considération.

A notre maître et juge

Le docteur Maurice ZIDA :

Assistant en Chirurgie Générale et digestive à l'UFR/SDS

Chirurgien au CHU-YO

Cher maître, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre disponibilité, votre modestie, votre attachement au travail bien fait et votre humanisme force l'admiration.

Tous nos vœux de succès et de prospérité dans votre carrière d'enseignant.

Veillez recevoir ici, cher maître l'expression de notre considération distinguée.

A notre maître et juge

Le docteur Edgar OUANGRE :

Assistant en Chirurgie Générale et digestive à l'UFR/SDS.

Chirurgien au CHU-YO

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail en dépit de vos multiples occupations. Vos connaissances scientifiques, votre ardeur au travail et votre simplicité forcent l'admiration.

Nous vous remercions, d'avoir accepté de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

A notre maître et juge

Le docteur Moussa OUEDRAOGO :

Maître-assistant en Pharmacologie à l'UFR/SDS.

Chef de service de la Pharmacie Hospitalière du Centre Hospitalier Pédiatrique Charles DE Gaulle.

Cher maître, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous gardons de vous l'image d'un homme de science rigoureux appliqué et attaché au travail bien fait.

Cher maître, veuillez recevoir à travers ces mots l'expression de notre profonde reconnaissance.

REMERCIEMENTS

- 1) A mes chers maîtres et enseignants de l'UFR/SDS pour m'avoir inculqué l'art de la science pharmaceutique
- 2) A notre maître et directeur de thèse le professeur Si Simon TRAORE
- 3) A tous mes enseignants du primaire
- 4) A monsieur OUEDRAOGO Salif et sa famille
- 5) A monsieur OUEDRAOGO Aboubacar et sa famille
- 6) A la famille GANAME à tampouy
- 7) A tous mes promotionnaires et amis de l'UFR/SDS
- 8) A tous mes promotionnaires et amis du lycée YADEGA
- 9) A tous mes maîtres de stage officinal :Dr Alfred SANDOUWIDI (pharmacie 1200logements), Dr BENAÛ (pharmacie de l'avenir), Dr KADEBA (CAMEG ouaga), Dr Rasmata OUEDRAOGO (pharmacie MARIAMA).
- 10) A tous ceux qui de près ou de loin m'ont apporté leur soutien.

Table des matières

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS DE L'UFR/SDS	iii
LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS	iv
ENSEIGNANTS PERMANENTS	iv
Professeurs titulaires.....	iv
Maîtres de Conférences Agrégés	v
LISTE DES ABREVIATIONS.....	xviii
LISTE DES TABLEAUX.....	xx
DEDICACES.....	Erreur ! Signet non défini.
REMERCIEMENTS.....	xvii
INTRODUCTION ET ENONCE DU PROBLEME [19].....	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	3
1.1-Définition des termes :	3
1.2-Les règles générales de la prescription médicamenteuse [13]	4
1.2.1. L'ORDONNANCE MEDICALE	5
1.2.2. PRESCRIPTEURS.....	7
1.2.3. LA CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS	8
1.2.4. LES REGLES DE LA REDACTION DE L'ORDONNANCE	13
1.2.5. L'OBSERVANCE	19
1.3-Eléments de pharmacothérapeutiques pratique	21
1.3.1-Les antibiotiques [6]	21
3.1.9 L'association d'antibiotique :	29
1.4-Monographie des antibiotiques.....	31
1.4.1-Les pénicillines [14].....	31
1.4.3-Les aminosides [17]	41
II- <i>DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE</i>	48
1-Objectifs.....	49
1.1-Objectif général	49
1.2-Objectifs spécifiques	49
2- Matériels et méthode	49
2.1-Cadre de l'étude.....	49
2.1.1-Le centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo	49
2.1.2-Le service de chirurgie générale et digestive.....	50
2.2-Type et période d'étude	51

2.3-Population d'étude	51
2.3.1-Critères d'inclusion	51
2.3-Source de données	51
2.4-Collecte et traitement des données	52
2.5-Les variables étudiées	52
2.6-RESULTATS.	53
2.6.1-Fréquence de la prescription médicamenteuse dans le service	53
2.6.2-L'âge et le sexe.....	53
2.6.3-Les principaux motifs ou indications de la prescription médicamenteuse dans le service.	53
2.6.4-Données thérapeutiques	54
III-TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	68
3.1-LES LIMITES DE L'ETUDE	69
3.2-La prescription médicamenteuse	69
3.3-L'âge et le sexe	69
3.4-Les motifs ou indicationsde la prescription médicamenteuse.	70
3.5-Données thérapeutiques.....	70

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des patients selon le motif de prescription.....	53-54
Tableau II : Fréquence des médicaments prescrit selon le groupe thérapeutique.....	58
Tableau III : Distribution des antibiotiques prescrit selon groupe pharmacologique.....	59
Tableau IV : Distribution des antalgiques prescrit selon la molécule prescrite.....	60
Tableau V : répartition des antipaludiques selon les molécules prescrites.....	61
Tableau VI : Répartition des solutés selon la composition prescrite.....	61
Tableau VII : Répartition des antiulcéreux/antiacide selon les molécules prescrites.....	62
Tableau VIII : Répartition des antianémique selon le médicament prescrit.....	64
Tableau IX : résumé des protocoles d'antibiothérapie en fonction de la pathologie.....	64
Tableau X : Répartition des patients ayant reçu d'antibioprophylaxie selon type de protocole utilisé.....	65
Tableau XI : distribution des patients selon les examens biologiques prescrits.....	67

LISTE DES FIGURES

Figures1 : répartition des prescripteurs selon leur qualification.....	55
Figure2: répartition des patients selon le nombre de médicaments prescrits.	56
Figure 3 : distribution des interactions médicamenteuses selon leur type.....	66

LISTE DES ABREVIATIONS

ACI : Association Contre-indiquée

AD : Association Déconseillée

ANPE : Association Nécessitant Précaution d'Emploi

AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

ALD : Affection à Longue Duré

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARN : Acide Ribonucléique

ARNm : Acide Ribonucléique de type messenger

ARNt : Acide Ribonucléique de transport

ATU : Autorisation d'Utilisation Temporaire

CES : Certificat d'Etude Spécialisée

CHR : Centre Hospitalier Régional

CIR : Contre-indication relative

CIA : Contre-indication absolue

C1G : Céphalosporines de 1^{re} Génération

C2G : Céphalosporines de 2^{ème} Génération

C3G : Céphalosporines de 3^e Génération

C4G : Céphalosporines de 4^{ème} Génération

CHU-CDG : Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles DE GAULLE

CHU-YO : Centre Hospitalier Universitaire Yalgado OUEDRAOGO

CHU-SS : Centre Hospitalier Universitaire Sourou SANOU

CMA : Centre Médical avec Antenne chirurgicale

CMB : Concentration Minimale Bactéricide

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CP : Comprimé

DCI : Dénomination Commune Internationale

ENSP : Ecole Nationale de Santé Publique

FIT : Fiche d'Information Thérapeutique

Im : intramusculaire

Iv : intraveineux

IVD : Intravasculaire direct

LCR : Liquide Céphalo Rachidien

SMR : Service Médical Rendu

MLS : Macrolides Lincosamines et Synergistines

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAG : Péritonite Aigue Généralisée

PLP : Protéines Liants aux Pénicillines

OIA: Occlusion Intestinale Aigue

ORL :Oto Rhino Laryngologie

SAT : Sérum Antitétanique

UI : Unité Internationale

UO : Université d'Ouagadougou

UFR/SDS : Unité de Formation et de Recherche en Science de la Santé

VAT : Vaccin Antitétanique

INTRODUCTION ET ENONCE DU PROBLEME [23]

A l'instar des autres pays en développement le Burkina Faso est confronté au problème de la prise en charge des pathologies chirurgicales. En effet il s'agit des pathologies dont la prise en charge exige un plateau technique élevé. Ce plateau technique n'est pas toujours disponible à la périphérie. Cet état de fait implique une centralisation plus ou moins complète de la prise en charge. Au Burkina Faso ces pathologies sont majoritairement prises en charge au CHU-YO et au CHU-SS de Bobo Dioulasso et pour certains cas, dans les CHR. C'est pourquoi il est indispensable de veiller à la qualité de la prise en charge chirurgicale et médicamenteuse dans ces services centralisés. La prise en charge d'une pathologie chirurgicale intègre deux types de traitement indispensable à la guérison du patient à savoir le traitement chirurgical et le traitement médicamenteux. Bien que ces deux types de traitement soient interdépendants, le traitement médicamenteux conditionne le succès du traitement chirurgical. En effet pour réussir une intervention chirurgicale il faut bien prescrire en préopératoire mais surtout en postopératoire ou la maîtrise de la prescription médicamenteuse permettra d'obtenir la résolution des troubles liés à l'intervention mais aussi une cicatrisation rapide des plaies opératoires. Cependant, ce traitement comporte des risques plus ou moins graves d'iatrogénie médicamenteuses. A titre d'exemple, chaque année en France, la iatrogénie médicamenteuse serait responsable d'environ **128 000** hospitalisations (par an), avec un nombre de journées d'hospitalisation s'élevant à **146 000** et un coût estimé à **2,1 milliards de francs**" soit **320** millions d'euros. Les chiffres les plus couramment avancés font état de **140.000** hospitalisations provoquées par des accidents médicamenteux et **13.000 décès avérés**. Or on estime **que 20% de ces événements sont évitables**. A notre connaissance au Burkina Faso des données sur la qualité pharmaco thérapeutique des prises en charge médicamenteuses dans nos différents

services ne sont pas disponibles. C'est pourquoi nous envisageons étudier la thérapeutique médicamenteuse dans l'un des plus grands services de référence en matière de chirurgie viscérale.

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

1.1-Définition des termes :

Prescription médicamenteuse [17]

La prescription est un ordre de délivrance et d'administration des médicaments ; en un mot, c'est l'acte par lequel le praticien rédige une liste de produits ou de mesures hygiéno-diététiques ou tout autre conseil susceptible de guérir l'affection en cours, si cela est possible ou de soulager le patient.

Médicament : Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier ces fonctions organiques. [5]

Médicament essentiel

Les médicaments essentiels sont ceux qui satisfont aux besoins sanitaires prioritaires de la population en un moment donné de son histoire [5]

Dénomination Commune Internationale (DCI) :

C'est le nom international d'un médicament. [5]

Générique de marque

Le générique de marque est un médicament identique par sa composition, sa forme pharmaceutique et son dosage unitaire à une spécialité tombée dans le domaine public au terme de la protection accordée à l'inventeur (brevet, qui est valable pour au moins 20 ans) par la législation sur la propriété industrielle et assorti d'un nom fantaisie.

Spécialités pharmaceutiques :

La spécialité est un médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale. [5]

Equivalent thérapeutique

Pour les besoins de l'étude, nous avons considéré comme équivalent thérapeutique un médicament moins coûteux que la spécialité initialement prescrite, de principe actif différent, appartenant à la même classe thérapeutique et ayant les mêmes indications. [5]

Ordonnance médicale : c'est un document médico-légal écrit, daté et signé par le médecin, destiné à un malade ou à une personne de son entourage qui résume les prescriptions résultant de l'examen clinique et de l'interprétation des examens biologiques. Ces prescriptions sont d'ordre diététique, hygiénique, physiothérapique, médicamenteux. La dose des médicaments et leur voie d'administration, les quantités à délivrer et la durée du traitement doivent être indiquées. L'ordonnance est la propriété privée du malade. [5]

La dispensation des médicaments

La dispensation des médicaments est un acte thérapeutique qui ne saurait être confondu avec une simple distribution. Elle engage la responsabilité professionnelle et la compétence du dispensateur (pharmacien) et met en œuvre ses connaissances qu'il doit régulièrement réactualiser. [5] La dispensation d'un médicament a deux objectifs principaux : la procuration du médicament au patient et le respect des limites exigées par un usage rationnel du médicament.

1.2-Les règles générales de la prescription médicamenteuse [8]

On appelle prescription médicamenteuse, l'acte par lequel un professionnel de santé indique à un malade le médicament qu'il lui prescrit ou conseille. Dans les limites fixées par la loi, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance. Le médecin peut donc prescrire ce qu'il veut dans les limites de la loi (substances interdites, classement des médicaments), de ses compétences et des connaissances scientifiques.

Il doit pouvoir justifier sa prescription, notamment lorsque celle-ci s'écarte des référentiels officiels et des recommandations, lorsqu'ils sont facultatifs.

Les prescriptions doivent obéir à certaines règles. Ces prescriptions doivent informer le patient, les praticiens susceptibles d'intervenir, et les organismes sociaux chargés des remboursements. En ce qui concerne les médicaments, elles sont la condition de délivrance des produits listés par le pharmacien.

Cette prescription est très étroitement encadrée par un certain nombre de règles juridiques, économiques et pharmacothérapeutiques, et elle engage la responsabilité morale, professionnelle et juridique du prescripteur qui doit la signer.

1.2.1. L'ORDONNANCE MEDICALE

L'ordonnance est un document médico-légal daté et signé par un prescripteur autorisé permettant au malade de connaître son traitement et au pharmacien de le lui délivrer. L'ordonnance est facultative pour un médicament non classé et obligatoire pour un médicament classé.

Elle est obligatoire pour obtenir le remboursement éventuel par l'assurance maladie.

Les destinataires de l'ordonnance sont : le malade, le pharmacien, les organismes de couverture sociale.

L'ordonnance doit obligatoirement être établie après l'interrogatoire et l'examen clinique consciencieux du malade, y compris pour un renouvellement.

C'est un document individuel : l'usage d'ordonnances préparées d'avance est interdit, il faut se souvenir qu'il peut y avoir une contre-indication tout à fait inattendue à un produit prescrit systématiquement, et qu'un instant de réflexion ou une question posée aurait évité l'accident. Elle doit être expliquée et commentée au malade ou, le cas échéant, à son entourage, améliorant ainsi l'observance, ceci fait partie de l'acte médical.

Une ordonnance doit être lisible (au mieux tapée), car elle est faite pour être lue, et comprise par le malade, et pour éviter d'éventuelles erreurs (peut être mortelles) au moment de la délivrance des médicaments par un pharmacien.

Elle doit comporter :

- Identification du prescripteur : nom, adresse, qualification

- Identification du malade : nom, prénom, âge, sexe, taille/poids si nécessaire
- Date
- Médicament(s) : dénomination, forme, posologie et mode d'emploi, c'est à dire la quantité prescrite ou la durée de traitement
- Mention telle que « à renouveler » ou « à ne pas renouveler »
- La signature apposée immédiatement en dessous de la dernière ligne, de façon à ne pas laisser d'espace résiduel.

L'ordonnance peut comporter d'autres prescriptions que celles de médicaments : soins infirmiers et paramédicaux, examens complémentaires, hospitalisation, transports, etc. Elle peut aussi comporter une partie diététique, des conseils d'hygiène de vie et d'une manière générale, tout ce qui peut contribuer à la compréhension et au bon suivi du traitement.

Une ordonnance est un engagement financier, sur les ressources de la nation et celles du patient, tout doit être mis en œuvre pour éviter le gaspillage : une prescription inutile de médicament est une prescription nuisible, il faut que le médecin ne se croit pas obligé de toujours prescrire un médicament quand un simple conseil hygiéno-diététique suffit, il faut que le public soit éduqué dans ce sens.

Il existe 4 types d'ordonnances : ordonnances simples, ordonnances sécurisées (ou infalsifiables), ordonnances bizones et les ordonnances « de médicaments d'exception ».

Les **ordonnances simples** sont achetées chez des imprimeurs, sur lesquelles les médecins peuvent mentionner leur nom, leur adresse, leurs qualifications professionnelles ainsi qu'éventuellement leur numéro de téléphone et leurs heures de rendez-vous. Ces en-têtes doivent être approuvés par le Conseil de l'Ordre des médecins. Elles peuvent être dupliquées, voir tripliquées dans ce cas la mention « duplicata ne permettant pas la délivrance de médicaments, à adresser à votre centre de sécurité sociale » figure sur les duplicata.

Les **ordonnances sécurisées** sont en papier filigrané blanc et comportent les coordonnées du prescripteur, un numéro d'identification par lot d'ordonnance, un carré pré-imprimé (en bas à droite) où le prescripteur devra indiquer le

nombre de médicaments prescrits. Les ordonnances sécurisées remplaçant les anciens carnets à souche, sont obligatoires pour la prescription et la commande à usage professionnel des médicaments de la liste des stupéfiants, et ne peuvent être obtenues qu'auprès de fabricants spécifiques. Il en existe avec duplicata. Ces caractéristiques doivent rendre impossibles la falsification des ordonnances devenue extrêmement aisée avec les ordinateurs et dont la fréquence pose un problème de Santé Publique en France.

Pour les patients en affection de longue durée, les **ordonnances bizones** sont fournies par les caisses d'assurance maladie. Cette ordonnance spéciale comporte une partie haute où sont inscrits les médicaments en relation avec cette ALD remboursés à 100% et une partie basse où sont inscrits les autres qui sont remboursés selon les taux normaux.

Alors que les médicaments d'exception sont prescrits sur une **ordonnance pour médicament d'exception**. Cette ordonnance spéciale comporte l'engagement du praticien à respecter la fiche d'information concernant ce produit, et elle est obligatoire pour le remboursement de ces produits.

C'est une ordonnance à 4 volets, Le volet 1 est conservé par l'assuré, les volets 2 et 3 sont joints par l'assuré à la feuille de soins en vue du remboursement par l'Assurance Maladie et le volet 4 est conservé par le pharmacien.

1.2.2. PRESCRIPTEURS

Sont autorisés à prescrire des médicaments, les médecins (quel que soit leur statut, du moment qu'ils sont diplômés), et limitativement, certains autres professionnels de santé (sage-femme, chirurgien-dentiste).

Les médecins jouissent d'une liberté de prescription en principe totale lorsqu'elle s'exerce dans l'intérêt de leurs patients. Il existe en fait des limites à cette liberté :

- les compétences du médecin
- les connaissances médicales du moment
- le classement des médicaments en médicaments à prescription restreinte

La prescription doit être conforme à l'AMM et respecter les protocoles thérapeutiques. Dans le cas contraire, le médecin doit inscrire sur le dossier du patient l'argumentation qui justifie cet écart, en la basant sur les travaux des sociétés savantes et les publications dans des revues internationales à comité de lecture. Pour les médicaments orphelins, l'avis du centre de référence de la maladie traitée doit être obtenu au préalable.

Les internes en médecine peuvent prescrire par délégation sous la responsabilité du praticien dont ils relèvent, au sein de la structure où ils exercent leurs fonctions.

Les chirurgiens-dentistes peuvent prescrire tous les médicaments nécessaires à l'exercice de l'art dentaire. Il n'y a pas de limitation autre que de pouvoir justifier que la prescription est en relation avec la pathologie et la thérapeutique bucco-dentaires.

Les sages-femmes peuvent prescrire les médicaments nécessaires à l'exercice de leur profession. Ces produits figurent sur une liste limitative (cas de la France).

Les directeurs de laboratoire d'analyse médicale peuvent prescrire les produits indispensables à la réalisation d'un examen donné (ce sont par définition des médicaments).

1.2.3. LA CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS

Lorsque l'autorisation de mise sur le marché « AMM » est accordée à un nouveau médicament pouvant présenter quelque danger pour les utilisateurs, ce médicament est inscrit sur une liste, dite des « substances vénéneuses ». Il existe actuellement des listes, anciennement appelées des tableaux, à chaque liste correspond une réglementation minutieuse et stricte concernant la présentation, la prescription et les conditions de circulation et de détention de ces produits. On distingue ainsi des médicaments à prescription obligatoire et des médicaments à prescription restreinte.

1.2.3.1. Les médicaments à prescription obligatoire

La délivrance d'un médicament à prescription obligatoire demande la présentation d'une ordonnance écrite établie par un professionnel de santé.

Les règles de prescription varient selon les catégories. Il en existe trois catégories (et quatre listes).

1.2.3.1.1) Les médicaments listés

Cette première catégorie concerne les médicaments qui contiennent une ou plusieurs « substances vénéneuses ». Les substances vénéneuses sont des substances dangereuses relevant de types divers (toxique, nocif, corrosif, irritant, cancérogène, tératogène, mutagène). Ce concept est très général, il concerne toutes les substances naturelles ou chimiques. Les substances vénéneuses sont réglementairement inscrites sur une « liste ». Il existe deux listes : liste I et liste II. La liste I comprend les substances présentant les risques les plus élevés. Du classement des substances vénéneuses résulte automatiquement celui des médicaments qui les contiennent. Il existe donc deux listes pour les médicaments : liste I et liste II. Les médicaments de la liste I, dits anciennement « toxiques », ont une toxicité intrinsèque forte, Ils peuvent provoquer des effets toxiques ou indésirables graves doses dépendant, Leur administration demande une surveillance médicale, et Ils peuvent présenter des risques sérieux d'interaction avec d'autres médicaments couramment associés. Les médicaments de la liste II, dits anciennement « dangereux », ont une toxicité intrinsèque plus faible, Leur administration peut s'accompagner d'une surveillance médicale moins étroite. Les risques d'effets toxiques ou indésirables graves et les risques d'interaction sont plus faibles.

Pour les préparations magistrales, les médicaments officinaux ou hospitaliers, la présence d'une substance listée entraîne obligatoirement le classement en liste I ou II et l'application de la réglementation afférente. En ce qui concerne les spécialités (qui contiennent souvent des molécules originales non répertoriées), le classement est fait au moment de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Toutefois, les doses unitaires faibles ou les petits conditionnements peuvent être exemptés de cette inscription et des conséquences qui en découlent comme l'obligation de prescription. L'utilisation des substances vénéneuses n'est pas forcément pharmaceutique. Leur définition et leur classement ont

une valeur générale. C'est ainsi qu'elles peuvent être employées dans l'industrie ou pour le ménage. De même, à doses exonérées, elles entrent dans la composition de cosmétiques et de produits d'hygiène corporelle, répondant alors à la réglementation propre à ces produits.

1.2.3.1.2) Les stupéfiants

Il n'y a pas de définition réglementaire des stupéfiants, sinon qu'il s'agit des substances classées ainsi par un accord international, la convention de Vienne. Ce sont celles susceptibles d'entraîner des toxicomanies, en créant un état de besoin impérieux qui caractérise la dépendance et par conséquent dégradent progressivement les capacités psychiques, somatiques et sociales de l'individu qui se livre à son usage.

C'est donc par accord international qu'est établie une liste spéciale. Cette liste des stupéfiants peut être éventuellement complétée par les autorités nationale en ce qui concerne les conditions de prescription et de délivrance (exemple : buprénorphine). Toute production, fabrication, commerce, détention ou usage sont interdits, sauf autorisation spéciale, notamment pour les besoins pharmaceutiques. Tout médicament contenant une de ces substances est soumis à la réglementation des stupéfiants.

1.2.3.1.3) Les psychotropes :

La convention de Vienne soumet de même les psychotropes (substances agissant sur le psychisme) à une réglementation spéciale concernant leur fabrication, leur commerce, leur détention et leur usage visant à prévenir les mésusages et les trafics illégaux. L'avantage de ce classement est l'harmonisation de la lutte internationale contre les abus. Par contre, ce classement n'a pas ou peu de conséquences pour la pratique courante par rapport au listage, auquel les psychotropes sont habituellement soumis. La remise d'échantillons aux professionnels de santé est interdite.

1.2.3.2. Médicaments à prescription restreinte :

Le classement en médicaments à prescription restreinte peut éventuellement se surajouter au classement en médicaments à prescription obligatoire. Ces

nouvelles restrictions ne peuvent être uniquement imposées que pour des raisons de santé publique, et non économiques. Cette deuxième classification est également inscrite pour les spécialités, dans l'AMM. Elle comporte cinq catégories non exclusives l'une de l'autre.

1.2.3.2.1) Médicaments réservés à l'usage hospitalier :

Le médicament ne peut être utilisé qu'à l'hôpital. La prescription ne peut être que le fait d'un médecin hospitalier et la délivrance d'un pharmacien hospitalier. La restriction est justifiée par les caractéristiques pharmacologiques, le degré d'innovation ou des motifs de santé publique : il s'agit essentiellement de médicaments nouveaux, difficiles à administrer ou à surveiller, comportant des risques de mésusage et surtout utilisés uniquement dans des pathologies traitées à l'hôpital.

Exemples : *Anesthésiques généraux.*

1.2.3.2.2) Médicaments à prescription hospitalière :

En raison de la nécessité de moyens adaptés au diagnostic de l'affection ou au suivi de la thérapeutique, des caractéristiques pharmacologiques du produit, de son degré d'innovation ou encore de motifs de santé publique, certains médicaments ne peuvent être prescrits qu'à l'hôpital par un praticien hospitalier. Les malades, par contre, peuvent suivre leurs traitements de manière ambulatoire; les médicaments sont disponibles dans les officines de ville.

Exemples : *Anticancéreux.*

1.2.3.2.3) Médicaments à prescription initiale hospitalière :

La première prescription doit obligatoirement être faite par un médecin hospitalier ; son renouvellement peut être effectué par n'importe quel praticien. Il peut être fixé un délai au-delà duquel une nouvelle prescription hospitalière est obligatoire. Les médicaments sont délivrés par les officines de ville (sauf les antirétroviraux pour lesquels il existe un double circuit, ville et hôpital). La restriction est justifiée, chez ces malades ambulatoires, par la nécessité d'un

diagnostic par des moyens adéquats ou par celle d'une surveillance particulière.

Exemples : *Les antirétroviraux.*

1.2.3.2.4) Médicaments nécessitant une surveillance particulière :

La prescription et son renouvellement sont subordonnés à la réalisation d'examens périodiques, dont la nature et la fréquence sont précisées. Leur réalisation doit être attestée sur l'ordonnance. Ces examens concernent le suivi des effets du traitement et la prévention d'effets nocifs.

Exemples : *Clozapine, Thalidomide ...*

1.2.3.2.5) Médicaments nécessitant une compétence particulière :

La prescription de certains médicaments et/ou son renouvellement, peut être réservée à une catégorie particulière de praticiens qualifiés (spécialistes hospitaliers et/ou libéraux), en raison des risques de mésusage ou de la technicité de leur emploi.

Exemples : *terbutaline et ipratropium en solution pour inhalation par nébuliseur, chimiothérapies formes orales, ...*

N.B : les trois premières catégories de médicaments à prescription restreinte d'une part, les deux dernières d'autre part, ne sont pas exclusives les unes des autres.

1.2.3.3. Médicaments d'exception = spécificité de remboursement

Certains médicaments particulièrement coûteux et d'indications précises ne sont pris en charge que si leur prescription est effectuée sur une " ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception " conforme au modèle 4 volets. L'ordonnance doit être en adéquation avec les indications thérapeutiques, les posologies et les durées de traitement, mentionnées dans la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT) du médicament.

Exemples : Sumatriptan, Ondansétron.

1.2.3.4. Médicaments bénéficiant d'une ATU

Certains médicaments, qui paraissent indispensables à la prise en charge de maladies graves sans alternative thérapeutique, en milieu hospitalier, peuvent

être disponibles à titre provisoire (avant l'AMM) grâce à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) délivrée par les autorités compétentes. Cette ATU est nominative concernant un patient donné ou bien une cohorte, entrant dans un protocole d'essai pour la poursuite de l'évaluation du dossier, qui conduira ultérieurement à l'octroi d'une AMM.

1.2.3.5. Les médicaments non listés (hors liste) :

Les médicaments qui ne sont pas classés sur une liste sont en vente libre en pharmacie, c'est-à-dire qu'ils peuvent être délivrés par le pharmacien sans présentation d'une ordonnance (classe des médicaments dits de prescription médicale facultative). Mais peuvent, bien entendu, être prescrits par les médecins. Ces médicaments ne sont pas pour autant dénués de risque et leur utilisation prolongée ou à fortes doses peut être à l'origine d'effets indésirables. Ils sont souvent utilisés en automédication, c'est-à-dire pris par le malade, de sa propre initiative ou à celle de son entourage. C'est ainsi qu'on différencie les médicaments conseils (par le pharmacien), et des médicaments du grand public (promotion assurée dans les médias, vente sur surface libre). Ces médicaments couvrent les classes pharmaco thérapeutiques suivantes : affections des voies respiratoires, antalgie, affections du tractus digestif, affections cutanées, vitamines et minéraux.

1.2.4. LES REGLES DE LA REDACTION DE L'ORDONNANCE

1.2.4.1. Les règles générales

L'ordonnance est facultative pour un médicament non classé et obligatoire pour un médicament classé.

Dans le premier cas, sa forme est totalement libre puisqu'il peut ne pas y en avoir. Toutefois, si le médicament est remboursable, elle devra mentionner pour être prise en compte par l'assurance maladie, les noms, adresse et qualité du prescripteur, le nom et prénom du malade ainsi que la dénomination, forme, posologie et quantité du médicament.

Si le produit est classé, elle doit être établie selon des règles de rédaction qui tiennent compte de ce classement.

1.2.4.2. Les règles en fonction de la classification

1.2.4.2.1) Les listes I et II

La prescription des médicaments relevant des listes I et II est rédigée, après examen du malade, sur une ordonnance simple et indiquésiblement:

1. Le nom, la qualité et, le cas échéant, la qualification, le titre ou la spécialité du prescripteur, son identifiant lorsqu'il existe, son adresse, sa signature, la date à laquelle l'ordonnance a été rédigée, et pour les médicaments à prescription hospitalière ou pour les médicaments à prescription initiale hospitalière, le nom de l'établissement ou du service de santé ;
2. La dénomination du médicament ou du produit prescrit ou le principe actif du médicament désigné par sa dénomination commune, la posologie et le mode d'emploi, et, s'il s'agit d'une préparation, la formule détaillée ;
3. La durée de traitement ou le nombre d'unités de conditionnement si prescription en nom commerciale et, le cas échéant, le nombre de renouvellements de la prescription ;
4. Pour un médicament classé dans la catégorie des médicaments à prescription initiale hospitalière, la date à laquelle un nouveau diagnostic est effectué lorsque l'autorisation de mise sur le marché ou l'autorisation temporaire d'utilisation le prévoit ;

Le prescripteur appose sa signature immédiatement sous la dernière ligne de la prescription ou rend inutilisable l'espace laissé libre entre cette dernière ligne et sa signature par tout moyen approprié. Une prescription de médicaments relevant des listes I et II ne peut être faite pour une durée de traitement supérieure à **douze mois**. Toutefois pour des motifs de santé publique, pour certains médicaments, cette **durée peut être réduite**. C'est ainsi que cette durée est réduite à : 4 semaines pour les hypnotiques, 2 semaines pour le Rohypnol, et 12 semaines pour les anxiolytiques.

La première délivrance d'un médicament relevant des listes I et II ne peut intervenir qu'au vu d'une ordonnance **datant de moins de 3 mois**.

La délivrance d'un médicament relevant de la liste I ne peut être **renouvelée que sur indication écrite du prescripteur** précisant le nombre de renouvellements ou la durée de traitement.

Dans tous les cas, le ou les renouvellements ne peuvent être exécutés que dans la limite du délai de traitement (durée de prescription réglementairement limitée : hypnotiques, anxiolytiques...). Le renouvellement de la délivrance ne peut avoir lieu qu'**après un délai déterminé** résultant de la posologie et des **quantités précédemment délivrées**.

Les médecins peuvent prescrire un médicament par période d'un mois ou trois mois (contraceptifs) dans la limite de 12 mois.

Après enregistrement de la délivrance de l'ordonnance sur un système approuvé (manuel ou autre) l'ordonnance est rendue au malade.

1.2.4.2.2) Les stupéfiants

La prescription est faite sur des ordonnances sécurisées, il faut indiquer en toutes lettres :

- s'il s'agit de spécialités : le nombre d'unités thérapeutiques par prise, le nombre de prises et le dosage.
- s'il s'agit de préparations : les doses ou les concentrations de substances, le nombre d'unités ou le volume.

Il faut indiquer le nombre de spécialités prescrites dans le cadre prévu à cet effet et signer juste en dessous de la dernière ligne.

La prescription est limitée à 7 jours pour toutes les préparations injectables (DOLOSAL, PLAFIUM), mais cette durée peut être dépassée dans certaines conditions afin de permettre une meilleur prise en charge de la douleur, c'est ainsi que 14 jours deviennent la règle pour les médicaments à base de sels de morphine, administrables per os, et 28 jours deviennent la règle pour les préparations orale de sulfate de morphine, le chlorhydrate de morphine administré à l'aide de systèmes actifs de perfusion, et les médicaments à base de méthylphénidate.

Ils existent certains médicaments de la liste I des substances vénéneuses sur lesquels s'applique la réglementation des stupéfiants :

- buprénorphine administrée par voie orale à des doses supérieures à 0,2 mg (SUBUTEX® et autres) prescription limitée à 28 jours, délivrance par fraction de 7 jours.

- clorazépate dipotassique administré par voie orale à des doses supérieures ou égales à 20 mg (TRANXENE® 20 mg) : prescription limitée à 28 jours.

- flunitrazepam administré par voie orale (ROHYPNOL®) : prescription limitée 14 jours, délivrance par fraction de 7 jours.

L'ordonnance ne peut être exécutée dans sa totalité (ou pour la totalité de la fraction de traitement) que si elle est présentée au pharmacien dans les 3 jours suivant sa date d'établissement. Si elle est présentée au-delà de ce délai, la délivrance sera limitée à la durée de prescription restant à couvrir. Une nouvelle ordonnance comportant une prescription de stupéfiants ou assimilés ne peut être ni établie ni exécutée par les mêmes praticiens pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance prescrivant de tels médicaments, sauf si le prescripteur en décide autrement par une mention expresse portée sur l'ordonnance.

L'identité du porteur de l'ordonnance est relevée. La délivrance est transcrite sur un registre manuel, et une "copie de l'ordonnance est conservée pendant 3 ans.

1.2.4.3. LES CONNAISSANCES NECESSAIRES POUR PRESCRIRE UN MEDICAMENT

Pour bien prescrire il faut avoir certaines connaissances pharmacologiques liées au médicament, et savoir adapter la prescription au terrain.

Chaque médicament à son propre résumé de caractéristiques du produit (RCP), qui fournit les informations suivantes : la nature et la présentation du produit, les données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, les indications thérapeutiques, la posologie et les modes d'administrations, les contre-indications absolues et relatives, les mises en garde et les précautions d'emploi, les interactions médicamenteuses, données sur la grossesse et allaitement, les effets indésirables, surdosage, et des renseignements technique concernant sa liste, remboursement...

Ce pré requis permet au médecin de faire la bonne prescription, chez la bonne personne, au bon moment, à la bonne dose, optimisant ainsi au maximum les bénéfices d'une prescription par rapport à ces risques.

Donc le prescripteur doit intégrer aussi à sa décision thérapeutique les niveaux de preuve scientifique, les recommandations et la situation médico-psychosociale du patient en essayant systématiquement d'évaluer le rapport bénéfices/risques. Le prescripteur doit réaliser une synthèse entre :

– **le choix du meilleur traitement possible** dans une situation pathologique donnée, en tenant compte des niveaux de preuve, ainsi que des recommandations et consensus. Le référentiel du médecin dans la prescription médicamenteuse est **l'autorisation de mise sur le marché (AMM)**. Tout médecin peut prescrire hors AMM, mais il expose son patient à des difficultés de remboursement par les organismes sociaux et s'expose lui-même à la justice en cas d'accident thérapeutique et de plainte éventuelle. La prescription doit respecter les **recommandations médicales opposables** et tenir compte du **service médical rendu (SMR**, c'est-à-dire l'intérêt du nouveau médicament dans la stratégie thérapeutique face aux médicaments du marché). Enfin, la prescription ne peut être réalisée sans tenir compte des effets indésirables potentiels et de la nécessité à chaque fois d'évaluer **le rapport bénéfices/risques ;**

– **l'accord du patient** qui doit être informé de l'intérêt du traitement, mais aussi des risques.

L'information et l'adhésion du patient sont également des facteurs importants d'observance thérapeutique ;

– la prise en compte du contexte socio-économique dans lequel vit le patient ; et de sa situation psychologique ;

– **la prise en compte des informations médicales concernant le malade** : antécédents, âge (une attention particulière est nécessaire pour les prescriptions chez les enfants et les sujets âgés surtout les posologies), l'existence d'une insuffisance rénale ou hépatique, grossesse. Les polyopathologies et la polymédication nécessitent une adaptation de la

prescription et doivent être pris en compte dans l'évaluation du rapport bénéfices/risques ;

– Le médecin devra limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, sécurité et efficacité des soins. (Prescrire l'essentiel et le minimum de médicaments (risque des effets indésirables et les interactions médicamenteuses).

– Bien expliquer l'ordonnance pour une bonne observance.

– **la prise en compte des réglementations** qui limitent ou orientent la prescription, la délivrance et la prise en charge du remboursement.

Au total la prescription est un temps important qui nécessite un moment de réflexion.

1.2.4.3. La surveillance du traitement

Les traitements par un médicament doivent être surveillés par le médecin, avec l'aide active du malade et/ou de son entourage dûment informés. La surveillance porte sur l'efficacité du traitement et sur sa tolérance (prévenir et/ou dépister d'éventuels effets indésirables). Pour assurer cette surveillance on peut se baser sur une **surveillance standard**, elle porte sur ce que dit le malade (interrogatoire), sur ce qu'il montre à l'examen clinique et parfois sur des examens complémentaires non spécifiques, comme on peut avoir recours à une **surveillance spécifique**, soit clinique spécifique qui repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique orientés vers la recherche d'un signe particulier, par exemple la tension artérielle pour les antihypertenseurs, le rythme cardiaque pour les β -bloquants, le réflexe achilléen pour la thyroxine ou les antithyroïdiens de synthèse, etc., ou surveillance biologique spécifique, qui s'intéresse à l'efficacité (EX : glycémie et antidiabétiques), ou bien la tolérance à la recherche d'un effet indésirable particulier est connu (EX : **NFS** et clozapine).

La surveillance peut être également faite à l'aide d'un dosage du médicament, ce qui nous permettra de vérifier que la posologie est bonne et de l'adapter éventuellement si nécessaire, et de Contrôler l'observance du traitement. (EX : lithium, digoxine, certains antiépileptiques).

Selon la surveillance on jugera :

⇒ **Si le traitement est efficace, le problème est de quand (et comment) arrêter le traitement :**

Un arrêt trop précoce, parfois un arrêt trop brutal, expose à un rebond ou à une rechute, mais prolonger inutilement le traitement, expose à des effets indésirables et est coûteux.

⇒ **Si le traitement est inefficace, sa modification (changement de posologie ou de produit) doit être envisagée :** mais avant se demander si le traitement est bien suivi, posologie insuffisante, terrain, interaction alimentaire ou médicamenteuse...

⇒ **S'il survient un événement nocif, est-il dû à la maladie, au médicament, est-il fortuit ?** : En termes pharmacologiques est-il imputable au médicament ? En tout état de cause, quelle attitude avoir vis-à-vis du traitement (maintenir, modifier, supprimer, remplacer) ?

1.2.5. L'OBSERVANCE

L'observance médicamenteuse concerne la façon dont le malade suit le traitement. Cette définition inclut tant le contenu écrit de l'ordonnance que les recommandations orales. On parle parfois d'adhésion ou d'adhérence du malade au traitement. En médecine praticienne, elle est recherchée lors de la surveillance des traitements médicamenteux et permet d'expliquer certains échecs thérapeutiques apparents.

Différentes méthodes d'études permettent d'apprécier l'observance du traitement. Nous citons :

- ⇒ L'interrogatoire du malade,
- ⇒ Le compte des unités de prise restantes,
- ⇒ La surveillance des prises par une tierce personne,
- ⇒ Le dosage des médicaments dans les milieux biologiques (plasmatique souvent),
- ⇒ Les examens complémentaires de contrôle,
- ⇒ Collaborations avec les pharmaciens (décompte des unités délivrées),
- ⇒ La mise en évidence d'un marqueur (intérêt : essai clinique seulement).

Aucune de ces techniques n'est évidemment parfaite.

Il existe plusieurs facteurs influant sur l'observance :

- ceux liés à l'individu : le sexe, les causes psychologiques tels que la non acceptation de la pathologie, sujet âgés, les bénéfices tirés par la non guérison (intérêt de l'entourage).
- ceux liés à la maladie traitée : longue et chronique, abandon du traitement dès l'amélioration.
- et ceux en rapport avec la prescription : l'ordonnance avec beaucoup de médicaments, modes d'administration et les effets indésirables.

L'amélioration de l'observance demandera un effort constant par le praticien, et il la facilitera :

- en n'oubliant pas que le consultant est un sujet malade, qui ne retiendra qu'une partie de ce qui sera dit, ce qui le rassure ou l'inquiète, et qu'il n'est pas en état de mémoriser des explications et des schémas de traitement complexes;
- en simplifiant au maximum le traitement : peu de médicaments, peu de prises, des prises régulières (la prise de midi en cas de restauration collective ou celle à l'heure du bureau sont rarement respectées);
- en expliquant clairement et en répétant jusqu'à ce que il ait l'impression que le malade a compris (ceci n'est cependant jamais suffisant);
- en écrivant et en écrivant lisiblement; en employant des mots et des formules compréhensibles par son interlocuteur;
- en remettant un double de l'ordonnance que le malade pourra garder sans risque d'erreurs lors du recopiage (par le pharmacien, le patient, l'entourage...!);
- ou mieux, en remettant un calendrier de traitement avec les dates, les jours, les heures et les prises, que le malade n'a plus qu'à exécuter.

La prescription est un temps important, qui nécessite une attention particulière. À chaque prescription le prescripteur doit réaliser une synthèse du rapport bénéfices/risques, tout en respectant les règles de la prescription

médicamenteuse, et il doit toujours se rappeler que cette prescription engage sa responsabilité morale, professionnelle et juridique.

1.3-Eléments de pharmacothérapeutiques pratique

1.3.1-Les antibiotiques [17]

1.3.1.1-Définitions

Pendant longtemps on a appelé antibiotique toute substance d'origine naturelle pouvant inhiber la croissance ou détruire des micro-organismes. Cette définition est aujourd'hui trop restrictive et doit être abandonnée car les molécules obtenues par synthèse ou par modification chimique d'une molécule naturelle peuvent être douées des mêmes propriétés. Un antibiotique est actuellement défini comme toute substance d'origine biologique ou synthétique agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (agent antibactérien) ou des champignons, et pouvant être administré à l'organisme. Les antiseptiques à la différence des antibiotiques ont une action le plus souvent brutale et non spécifique. Ils sont trop toxiques pour être administrés à l'homme par voie générale. Quelle que soit l'origine de l'antibiotique, il doit avoir les propriétés suivantes :

- une action antibactérienne
- une toxicité sélective
- une activité en milieu organique
- une possibilité résorption et de diffusion dans l'organisme.

1.3.1.2- Rappel sur les antibiotiques

Les premières recherches orientées vers la découverte des médicaments antibactériens ont été menées dans deux directions : la voie chimique et la voie biologique. La voie chimique qui a consisté à trouver par voie de synthèse chimique des antiseptiques à toxicité sélective n'a pas connu de grands succès. La voie biologique a été pratiquement le point de départ de l'ère des antibiotiques. Elle a consisté à découvrir des produits utilisables parmi les

substances antimicrobiennes produites par les micro-organismes. Pasteur et Joubert constatèrent en 1887 un antagonisme entre le bacille du charbon et d'autres bactéries. Pasteur émit l'idée qu'il serait possible d'obtenir des médicaments antimicrobiens à partir de cet antagonisme. Ils furent suivis par d'autres tels que Dachynes qui aboutit aux mêmes conclusions la même année. Mais l'ère véritable des antibiotiques ne s'ouvrit qu'avec la découverte de la pénicilline par Alexandre FLEMING en 1929.

C'est en 1940 qu'une équipe de chercheurs d'Oxford Foley, Chain et Meatley réussit à obtenir une pénicilline concentrée, partiellement purifiée et stable. Elle fut employée pour traiter des septicémies à staphylocoques et la méningite intrarachidienne. Après le succès de la pénicilline plusieurs antibiotiques furent successivement découverts. C'est ainsi qu'en 1939, Dubos extrait la tyrothricine à partir du *Bacillus sp.* Mais elle était trop toxique pour être utilisée par voie générale. En 1944, Selman Abraham Waksman découvrit avec Scharz et Bugie la streptomycine à partir d'un *Streptomyces*.

Ils l'utilisèrent contre la tuberculose. En 1947 les polymyxines ou aerosporines furent isolées d'une bactérie du genre *Bacillus spp* par deux groupes de chercheurs. En 1948, deux antibiotiques importants à spectre large furent isolés du genre *Streptomyces*. Le chloramphénicol par Ehrlich était le premier antibiotique actif contre la fièvre typhoïde et la chlorotétracycline ou auréomycine par Duggar qui fut suivie en 1949 de l'oxytétracycline. En 1950, la colistine fut isolée. L'érythromycine et la vancomycine furent découvertes en 1956, la kanamycine en 1957. La gentamycine fut isolée en 1963 à partir d'un champignon du genre *Microsporum*, la lincomycine en 1967 fut également extraite du genre *Streptomyces*.

1.3.1.3- Classification

Les antibiotiques sont classés selon leur structure de base, leur mécanisme d'action, leur spectre d'activité et leurs propriétés pharmacologiques. Les antibiotiques ayant une structure chimique identique, leur conférant un même mécanisme d'action antibactérienne se classent dans la même famille. Il existe onze grandes familles d'antibiotiques auxquelles, il faut ajouter diverses

molécules isolées à activités antibactériennes. Plusieurs familles d'antibiotiques peuvent avoir un même mode d'action. C'est ainsi que certains agissent par inhibition de la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne. D'autres altèrent la membrane cytoplasmique provoquant des troubles létaux de perméabilité. Beaucoup inhibent la synthèse protéique au niveau des ribosomes.

D'autres encore inhibent la synthèse des acides nucléiques. Les antibiotiques d'une même famille peuvent se différencier par leur spectre d'activité. On les réunit alors dans des groupes quelque fois subdivisés en sous-groupes. Les antibiotiques d'un même groupe ou d'un même sous-groupe diffèrent uniquement par leurs propriétés pharmacologiques. Leur activité *in vitro* est identique. Cette classification constitue un guide pratique des antibiotiques dont la connaissance est indispensable pour leur utilisation correcte.

- **Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi**

- Beta Lactamines (pénicillines, céphalosporines)
- Fosfomycines
- Vancomycine + Teïcoplanine.

- **Antibiotiques permettant l'altération des membranes d'enveloppe de la cellule bactérienne**

- Polymyxines (B et E)
- Bacitracine
- Tyrothricine

- **Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique**

- Aminosides (aminocyclitol, aminoglycoïdes qui agissent au niveau de la fraction 30s du ribosome)
- Macrolides et apparentés (streptogramine)
- Lincomycine (MLS) qui agit au niveau 50 S du ribosome
- Cyclines
- Phénicolées (chloramphénicol-Tiamphenicol)
- Acide fusidique

- **Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques**

- Quinolones
- Nitroimidazolés (Metronidazole)
- Rifampicine
- Nitrofuranes
- Sulfamides
- Diamino pyrimidines.

1.3.1.4- Indication de l'antibiothérapie

L'antibiothérapie a indéniablement transformé le pronostic des pathologies en chirurgie viscérale. Cependant il convient d'en connaître l'utilisation optimale pour obtenir le maximum d'effet. En rentrant dans ces détails, on se chargera de préciser les règles pratiques d'utilisation des antibiotiques.

Règles pratiques d'utilisation des antibiotiques

Les indications précises de l'utilisation des antibiotiques dans les infections sont difficiles à définir : Nous pouvons toute fois essayer de les schématiser.

- **Indications à titre préventif**

Le traitement n'est jamais prescrit de façon systématique. La prescription d'antibiotique à titre préventif dite « de principe » n'est autorisée que lorsqu'il ya des raisons valables de craindre une contamination (antécédent septique, fracture ouverte, intervention chirurgicale, faute d'asepsie, etc.).

Dans ces cas la couverture antibiotique sera massive et à large spectre associant en règle générale une β Lactamines (ordinaire ou semi-synthétique) et un aminoside. Ce traitement sera interrompu dès que les risques d'infection paraissent écartés.

- **Indications à titre curatif :**

Les antibiotiques peuvent suffire (soit isolement, soit le plus généralement associés à l'immobilisation) lorsqu'ils interviennent avant la suppuration. Inversement, les antibiotiques sont inutiles lorsque l'acte chirurgical assure une évacuation complète de la suppuration. Dans tous les autres cas, le traitement antibiotique constitue un adjuvant indispensable de la chirurgie,

chaque fois qu'elle ne peut prétendre à une éradication complète des germes et qu'on ne peut compléter par les possibilités locales de cicatrisation.

1.3.1.5 -Principe de l'antibiothérapie

- **Les antibiotiques bactéricides**

Ce sont des antibiotiques dont la CMB (concentration minimale Bactéricide) peut être atteinte dans l'organisme avec des posologies usuelles.

La

CMB est souvent proche de la CMI (CMB/CMI = 1). Elles sont privilégiées dans les infections survenant chez les immunodéprimés. Les antibiotiques bactéricides sont les B – lactamines, les amino acides, les quinolones, les polypeptides, les rifamycines, les sulfamides et les amidopyrines.

- **Les antibiotiques bactériostatiques**

Ce sont les cyclines, macrolides, Phenicolées, acides fusidique, Nitrofuranes, sulfamides. Ce sont les antibiotiques dont la CMB ne peut être atteinte *in vivo* avec des posologies usuelles. Le rapport CMB/CMI est important (4 à 16). Ils inhibent la croissance des bactéries et la défense de l'organisme, se charge de la destruction du reste des germes. La croissance de l'effet bactéricide ou bactériostatique sera fonction de la gravité de l'infection et de l'état du malade. Elle permet aussi de faire une association judicieuse d'antibiotique.

1.3.1.6 -Voies d'administration

La voie d'administration d'un antibiotique est conditionnée par plusieurs facteurs :

- la présentation disponible de l'antibiotique ;
- l'urgence thérapeutique ;
- la nature du site infectieux ;
- l'état du réseau veineux du patient ;
- les thérapeutiques associées (ex : anticoagulant).

En pratique, les voies d'administration sont les suivantes :

- **La voie orale**

Elle a pour avantages sa simplicité et sa commodité. C'est aussi la seule voie efficace d'administration du chloramphénicol dans les fièvres typhoïdes. Il

existe une très grande variabilité de la biodisponibilité des antibiotiques en fonction des molécules et chez un même individu en fonction de la plénitude ou de la vacuité gastrique (exemple pénicilline A, macrolides cyclines). Il faut également tenir compte des possibilités d'interférences d'autres médicaments et aliments.

Chaque fois que possible la voie orale sera préférée (coût moindre, respect du capital veineux, absence d'effets indésirables types thrombophlébite, surinfection de cathéter).

- **La voie intraveineuse**

Elle est de préférence indiquée dans toutes les infections graves. Elle est parfois agressive pour les veines (vancomycine, cephalotine, penicillinate de K) et difficile à prolonger. La prescription d'antibiotique ne peut à elle seule être l'indication d'un cathéter intraveineux (risque de thrombophlébites septiques). Elle peut se faire en injection continue ou discontinue dans la tubulure en fonction de la stabilité des produits. En effet, l'association d'autres substances dans un flacon de perfusion peut entraîner une inactivation.

- **La voie intramusculaire**

Elle est indispensable dans le traitement d'infection générale par des antibiotiques non absorbés ou détruits par voie orale (aminosides et polymyxines sont peu ou non absorbés). La pénicilline G est détruite

- **La voie locale**

Elle permet d'administrer de forte concentration au siège de l'infection en évitant l'administration de doses éventuellement toxiques par voie générale. Certaines administrations locales entraînent des conséquences fâcheuses par diffusion secondaire par exemple injection intra-péritonéale ou intra-pleurale. Moins dangereuses sont les injections intra-articulaires voire intrarachidiennes. L'utilisation abusive de préparation pour usage locale d'antibiotiques allergisants (pénicillines en particulier) augmente le risque de sensibilisation. Le traitement de l'ostéomyélite chronique nécessite souvent une excision chirurgicale et un traitement antibiotique prolongé par voie intraveineuse. Mais l'antibiothérapie par voie générale a des inconvénients :

effets secondaires, pénétration incertaine des antibiotiques dans les zones ischémiques, hospitalisation de longue durée. Pour ces raisons des méthodes d'administration locale d'antibiotique ont été mises au point chacune ayant à son tour des inconvénients et des avantages. Compère et Evrad ont proposé la technique d'irrigation aspiration. Organ a décrit une technique de perfusion extracorporelle des membres. D'autre ont suivi cette voie, récemment Perry et al ont mis au point une pompe implantable distillant localement des antibiotiques.

1.3.1.7- Posologie :

Elle s'applique à l'échelle individuelle. Il n'y a pas de posologie standard. Les posologies données pour chaque famille d'antibiotiques correspondent à une « fourchette » allant du traitement d'infections peu ou moyennement sévères aux posologies plus fortes pour les infections sévères. Elles correspondent à des posologies moyennes pour l'adulte de 60 à 70 kg.

Elles doivent être adaptées au prorata :

- de la réduction néphrotique éventuelle,
- de l'insuffisance hépatique éventuelle,
- du poids corporel vrai.

Pour la correction en fonction du tissu grasseux, on sait qu'il faut déduire le tissu grasseux du poids pour les aminosides et qu'il ne faut pas déduire pour les glycopeptides. Elles doivent être augmentées dans certains cas. Ainsi la sensibilité réduite à un germe peut justifier à elle seule l'augmentation des posologies : exemple : pour les pneumocoques, ils existent des souches de moindre sensibilité à la pénicilline G, d'où la nécessité des doses élevées initiales, dans l'attente des renseignements bactériologiques précis. La posologie est donc la résultante de la prise en compte de plusieurs facteurs :

- sensibilité du genre,
- pharmacocinétique de l'antibiotique,
- nature du site infectieux,
- antibiotique associé (synergie).

1.3.1.8 Surveillance et évolution de l'antibiothérapie : **Elle dépend**

- **De l'efficacité clinique et bactériologique :**

La guérison d'un processus infectieux se définit comme l'absence de rechute à l'arrêt du traitement. En effet, il n'existe guère d'autres critères de certitude de guérison que le recul dans le temps. Du point de vue clinique, c'est la disparition de signes cliniques et partiellement l'apyrexie qui sont retenus. Du point de vue bactériologique, l'éradication du germe pathogène initial sans mise en évidence de nouvelles bactéries permet de parler de succès bactériologique. D'autres signes biologiques peuvent entrer en jeu (normalisation de la vitesse de sédimentation et de la formule globulaire).

- **Des effets indésirables et de la toxicité :**

Les antibiotiques peuvent être responsables d'effets indésirables très divers, chimiques (cutanés, digestifs, neurologiques) et ou biologiques (augmentation de l'urée, la créatinine, les transaminases etc.). La complication la plus grave est le choc anaphylactique qui peut conduire à la mort. Certains de ces effets sont mineurs et transitoires et autorisent la poursuite du traitement. Pour d'autres, il est légitime de changer la famille d'antibiotiques (allergies).

- **De l'échec en antibiothérapie :**

Le choix de l'antibiotique dépend du site infectieux, du germe responsable, de l'hôte. C'est à ces trois niveaux qu'il faudra rechercher la cause d'un éventuel échec thérapeutique. L'antibiotique correctement administré et distribué dans l'organisme peut ne pas parvenir dans le site de son action du fait des conditions locales défavorables exemple : (réaction inflammatoire modifiant la perméabilité vasculaire).

Par ailleurs, même s'il se concentre au foyer infectieux, l'antibiotique peut ne pas être efficace toujours du fait des conditions locales (pH anaérobie).

- **Le germe responsable :**

La résistance de la bactérie est bien sûr une cause fréquente d'échecs. Cette résistance peut exister d'emblée ou apparaître en cours de traitement (résistance acquise).

- **L'hôte :**

L'échec de l'antibiothérapie peut venir :

- des modalités d'administration de l'antibiotique (sous dosage thérapeutique) du fait des doses faibles.
- d'une mauvaise évaluation du poids du patient du fait d'intervalles d'administrations trop espacés ;
- des modifications pharmacocinétiques dues à la pathologie ou aux thérapeutiques associés (modification de l'hémodynamique, du métabolisme, interférences médicamenteuses) ;
- d'une mauvaise coopération des globules blancs ;
- d'une mauvaise compliance.

3.1.9 L'association d'antibiotique :

Il est quelque fois utile, voire nécessaire, mais le plus souvent un antibiotique unique, bien choisi, suffit. On ne doit pas pour décider de telles associations, nous baser sur des arguments théoriques dont la plupart sont discutables. Par contre, il faut savoir que les effets des diverses associations sont extrêmement variables. Ainsi on peut le déterminer *in vitro*. Tantôt, il n'y a aucun effet, l'association est indifférente, tantôt il n'y a qu'un effet d'addition. Tout se passe comme si on avait seulement augmenté la dose d'un des antibiotiques. Ailleurs, les résultats sont moins bons que lorsque chaque substance est utilisée isolément : il y a antagonisme. L'un des exemples les plus connus est celui de l'association pénicilline chloramphénicol et assez généralement des bactéricides et des bactériostatiques. Par contre, dans certains cas, l'effet est augmenté de façon importante, supérieure à la simple addition il est synergique. Lorsque l'utilisation simultanée de deux antibiotiques serait souhaitable, on peut soit recourir à une association dont la synergie est connue (comme pénicilline, streptomycine), soit demander au laboratoire

l'étude du pouvoir bactéricide des antibiotiques auxquels le germe est sensible ainsi que de leurs associations. Ces notions étant connues et le traitement décidé, quel antibiotique choisir ?

Plusieurs éventualités sont possibles :

- **On ne connaît pas le germe causal**

Qu'il s'agisse d'un traitement purement préventif ou d'une infection non extériorisée ou que les résultats du laboratoire ne soient pas encore parvenus. Dans ces cas, il faut obtenir une large protection, tant à l'égard des germes Gram positifs que Gram négatifs. En pratique, on associera une β lactamine dans un but anti staphylococcique et un autre antibiotique actif contre les bactéries **Gram** négatif, soit une aminoside si la fonction rénale est bonne où une quinolone

- **On connaît le germe mais non son antibiogramme**

Eventualité possible, s'il s'agit d'un réveil infectieux non extériorisé ou si les résultats de l'antibiogramme ne sont pas revenus du laboratoire. Dans ce cas, on se basera sur les probabilités qu'a le germe d'être sensible à tel ou tel antibiotique.

- **On connaît le germe et son antibiogramme**

On choisira alors en fonction de ce dernier en tenant compte de la voie d'introduction (ce qui élimine certaines substances), de la tolérance habituelle (on évitera par exemple un antibiotique à toxicité rénale chez un sujet âgé), du degré d'efficacité escompté et enfin de la politique d'emploi décidée.

- **Fondement théorique des associations d'antibiotiques**

Les associations sont souvent utiles, voire nécessaires. Elles doivent se baser sur des arguments théoriques dont la plupart sont discutables. Par contre les effets des diverses associations sont extrêmement variables. Ils peuvent être indifférents, additifs, synergiques et antagonistes.

Synergie : On parle de synergie quand l'effet de plusieurs produits administrés simultanément est supérieur à l'effet de chacun pris individuellement ou lorsque l'effet final est égal à la somme algébrique des

effets partiels : ainsi on a : on parle de synergie de potentialisation et synergie d'addition.

Antagonisme : On parle de l'antagonisme lorsque l'effet de plusieurs médicaments administrés est inférieur à la somme des effets partiels.

L'indifférence : Il y a indifférence quand un produit administré en association avec d'autres produits ne donne aucun effet significatif.

Beaucoup d'association sont possibles. La plus utilisée dans le service de chirurgie viscérale du CHU-YO serait la double association ceftriazone-Metronidazole.

Les indications de cette double association semblent fondées quand on établit les propriétés de chacun des antibiotiques concernés et lorsqu'on applique la loi de JAWETZ.

- Loi de Jawetz :

Il ne faut jamais associer deux antibiotiques de la même famille, deux antibiotiques de même toxicité, de préférence associer deux antibiotiques bactéricides et non bactériostatiques

1.4-Monographie des antibiotiques

1.4.1-Les pénicillines [18]

Les pénicillines sont largement utilisées aujourd'hui dans de très nombreuses indications. Effets, si certains germes peuvent fabriquer des pénicillinases, d'autres sont toujours facilement détruits par les pénicillines injectables et orales. La découverte fortuite en 1929 de la pénicilline par Alexander Fleming, qui remarquera la lyse des colonies de staphylocoques, constitua le premier acte de la << révolution antibiotique>>. Les pénicillines figurent encore aujourd'hui dans la liste des médicaments essentiels de l'organisation mondiale de la santé (OMS). L'avenir est toute fois à prévention des résistances et à la prise de conscience de leur surconsommation, via, notamment, une meilleure information des patients. D'ailleurs, une nette diminution de la consommation des bêtalactamines est observée, en 2003 avec l'arrivée du test de détection rapide des angines à streptocoques.

1.4.1.1-Groupe pharmacologique

Les pénicillines appartiennent à la famille chimique des bêtalactamines. Du point de vue pharmacologique ce sont des inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane bactérien.

1.4.1.2-Mode d'action et propriétés pharmacologique

Chez les pénicillines le cycle bêtalactame est associé à un cycle thiazolidine formant un cycle pénames. Il peut être substituée par acylation sur sa fonction aminée pour donner naissance à des dérivés qui se distinguent par leur pharmacocinétique, leur stabilité, le spectre antibiotique et la résistance aux bêtalactamases. La fonction carboxylique peut être transformée en carboxylate (ce qui crée un des composés plus solubles) et permet l'obtention des esters qui sont des pro drogues.

- **Le mécanisme d'action**

Les bêtalactamines, dont la structure chimique présentent des parentés structurales avec celle du D-alaninyl-D-alanine du peptidoglycane de la paroi, se fixent par liaison covalente à un résidu serine d'enzymes à activité transpeptidasique, appelées protéines de liaison aux pénicillines (PLP), qui sont nombreuses et différentes selon les germes. Cette activité transpeptidases est impliquée dans la synthèse de la paroi bactérienne, en particulier du peptidoglycane, réseau maillé de chaînes polypeptidique et polysaccharidiques, assurant la rigidité de la bactérie. L'inhibition de cette activité transpeptidases est à l'origine de l'activation des hydrolases qui lysent la bactérie. Dans les bactéries Gram positif, les pénicillines atteignent les transpeptidases à travers la paroi de peptidoglycane déjà constituée ou en cours de constitution. En revanche, dans les bactéries Gram négatif, elles n'atteignent ces enzymes qu'après pénétration à travers les canaux porines des membranes externes.

- **Le mécanisme de résistance aux bêtalactamines**

Ce sont les suivants :

- Modification de la cible de la pénicilline (PLP)

- Défaut de pénétration de la pénicilline dans la bactérie par diminution du nombre de canaux porines situés dans la membrane externe des bacilles Gram négatif qui permettent le passage des bêtalactamines dans l'espace péri plasmique et leur fixation aux PLP. La disparition de 2 protéines de membrane explique la résistance de *P.aeruginosa* à certaines molécules.
- La production de bêtalactamases
- L'excrétion de l'antibiotique (efflux), notamment par des transporteurs ABC.

1.4.1.3-Structure et pharmacocinétique

Du point de vue structural le pont bêtalactame a permis de réaliser des substitutions pour améliorer le spectre et le profil pharmacocinétique. Ainsi on distingue 5 groupes de pénicillines selon la nature des substituants de l'acide 6-aminopenicillanique :

- **Pénicillines G et V**

Ce sont des pénicillines sensibles aux pénicillinases. La pénicilline G ou benzylpénicilline, détruite par suc gastrique qui rendrait sa biodisponibilité très médiocre, est uniquement administrée par voie injectable. La pénicilline V ou phénoxy méthylpénicilline est quant à elle, stable en milieu acide gastrique.

- **Pénicillines M (mécilline)**

Ce sont des pénicillines acidosensibles mais résistent aux pénicillinases. Les iso-oxazolylpénicillines (oxacilline, cloxacilline) sont acido-résistantes.

- **Pénicillines A**

Encore appelée aminobenzopénicillines sont acidorésistantes (ampicilline, bacampicilline, pivampicilline, amoxicilline).

- **Carboxypénicillines (ticarcilline)**

Elles sont réservées à l'usage hospitalier, qui, au-delà du spectre de l'ampicilline, agissent sur des entérobactéries hospitalières et les pseudomonastarcilline sensibles.

- **Urédopénicillines (mezlocilline, pipéracilline)**

Leur spectre est analogue à la ticarcilline et réservées à l'usage hospitalier également.

1.4.1.4-Utilisation thérapeutique

- **Spectre d'activité**

La pénicilline G est en principe active sur les streptocoques, méningocoques, pneumocoques, leptospires, *Corynebacterium diphtheriae*, tréponèmes et clostridies. Les espèces productrices de pénicillinases sont résistantes à la pénicilline G ; c'est le cas de nombreux staphylocoques et bacilles Gram négatif.

Les pénicillines M sont essentiellement efficaces sur les infections à staphylocoques producteurs de bêtalactamases bien qu'il existe des souches résistantes, dites méti-R, surtout en milieu hospitalier. Ces souches sont également résistant aux autres bêtalactamines. Le spectre des pénicillines M peut également inclure les streptocoques, mais elles restent moins actives que la pénicilline G.

Les aminopénicillines sont caractérisées par un spectre plus large touchant les bactéries Gram positif (streptocoques, pneumocoque) et Gram négatif (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Brucella*, *Vibrio cholerae*, *Borrelia*), non productrices de pénicillinases. Il existe des souches résistantes, et la connaissance des résultats de l'antibiogramme est souhaitable pour choisir la molécule la plus appropriée.

Les Carboxypénicillines et les Uréidopénicillines ont un spectre d'action qui s'étend à plusieurs germes Gram négatif. Ils sont actifs sur *P. aeruginosa*, *Proteus* et *Enterobacter*

- **Indication**

La pénicilline G a de nombreuses indications :

Angine aiguë à streptocoque du groupe A, érysipèle, streptococcie cutanée, pneumonie et otite à pneumocoque, méningite à méningocoque, endocardite streptococcique des groupes A, C et G (en association avec les aminosides), infections néonatales (Streptocoque B et agalactiae), gonococcie, anaérobies (clostridie, angine de Vincent, actinomycoses), listérioses, pasteurellose, syphilis

La pénicilline V n'est utilisée que pour traiter des angines à streptocoque A (durée du traitement 10 jours) et dans la prophylaxie des infections streptococciques chez les splénectomisés.

Les pénicillines M (oxacilline) sont réservées au traitement des infections à staphylocoques Méti-S. Elles sont indiquées en première intention si l'infection est supposée être à staphylocoque.

Les pénicillines A (ampicilline ou amoxicilline) sont indiquées en cas de : bronchite aiguë, pneumopathie communautaire, méningite purulente (méningocoque, listéria), listériose, pasteurellose, infections urinaires, prostatite, bactériurie de la femme en enceinte, maladie de Lyme, endocardite bactérienne (en association).

Les pénicillines A associées aux inhibiteurs des bêta-lactamases sont indiquées dans les infections ORL, respiratoires hautes et basses, urinaire, à germes anaérobies et poly microbiennes.

Les Carboxypénicillines et les Uréidopénicillines ont un usage exclusivement hospitalier pour les germes résistants à la pénicilline A. Elles sont utilisées dans les infections à *P.aeruginosa* sur pyo-S Ticar-S, chez les patients neutropéniques, dans les infections mixtes bacilles à Gram négatif, entérocoque et anaérobies, et en antibioprophylaxie en chirurgie digestive et gynéco-obstétricale.

- **Contre-indication**

Antécédent d'allergie aux pénicillines ou aux céphalosporines. Nouveau-né et femme enceinte en période prénatale en raison de l'ictère nucléaire avec les pénicillines M. Les pénicillines sont contre-indiquées en cas d'infections au

virus de l'herpès ou de mononucléose infectieuse, de même qu'en cas d'antécédent d'atteinte liée à l'association amoxicilline-acide clavulanique.

- **Interactions médicamenteuses**

Les pénicillines du groupe V et G sont contre-indiquées avec les antibiotiques suivant : tétracycline, chloramphénicol et novobiocine. La plupart des pénicillines et en particulier l'ampicilline, sont contre-indiquées avec l'allopurinol (et, par extrapolation, avec les inhibiteurs de l'uricosynthèse) car cette association peut entraîner des réactions cutanées. Les pénicillines peuvent augmenter les effets et la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de sa sécrétion rénale. En association il existe une synergie entre les pénicillines et les aminosides, la Fosfomycines, l'acide fusidique et les fluoroquinolones. En revanche, l'action des pénicillines est antagoniste avec les bactériostatiques.

- **Modalités de prescription**

La pénicilline G injectable iv ou im est la forme la plus classique mais on lui reproche :

-sa demi-vie courte (0.4 à 1heure), qui nécessite trois injections im par jour ou une perfusion iv continue (son élimination rénale peut être réduite par la prise simultanée de probénécide, bénomide)

-sa médiocre diffusion car elle atteint mal le liquide céphalorachidien(LCR) et l'os.

Les pénicillines V orales ont une durée de vie courte (0.5 à 0.8heure) rendant nécessaire trois prises par jour.

Les pénicillines retard en im permettent d'effectuer une injection tous les 8, 15, 21jours, facilitent les traitements curatifs préventifs (rhumatisme articulaire aigue).

- **Les effets indésirables**

La toxicité des pénicillines est généralement faible. En effet, on peut administrer plus de 20 millions d'unités par jour chez l'adulte. Cependant la survenue d'accident allergiques n'est pas rares (1/2000 cas graves). Il y a également des effets neurologiques à type de confusions, irritabilité et

confusions. Ces effets sont surtout observés en cas de défaillance de la fonction rénale.

- **Eléments de surveillance du traitement**

L'antibiothérapie à base de pénicilline nécessite une surveillance clinique qui consiste à rechercher les signes cliniques de toxicité comme l'allergie mais aussi à apprécier l'efficacité ou l'échec thérapeutique. Du point de vue biologique la surveillance doit se focaliser sur la fonction rénale par le dosage de la créatinine ou de sa clairance.

1.1.4.2-Les céphalosporines [15]

A côté des pénames, les bêtalactamines comprennent les céphèmes (céphalosporines) ainsi que les monobactames et les carbapénèmes. Quatre générations de céphalosporines peuvent être distinguées selon leur spectre d'activité. L'émergence de résistances aux céphalosporines de 3^e générations pose actuellement un problème en milieu hospitalier.

1.4.2.1-Groupe pharmacologique

Tout comme les pénicillines, les céphalosporines sont des bêtalactamines inhibitrices de la synthèse de peptidoglycane de la paroi bactérienne.

1.4.2.2-Mode d'action et propriétés pharmacologiques

Tout comme les pénicillines, les céphalosporines exercent leur effet antibiotique sur les germes possédant une paroi riche en peptidoglycane en se liant au niveau des protéines protéolipidiques (PLP). Elles sont sans effets sur des bactéries dépourvues de paroi, comme les mycoplasmes. Du fait de leur structure chimique, les céphalosporines inhibent les transpeptidases extra cytoplasmiques à condition qu'elles entrent en contact avec elle. Les carbapénèmes présentent une pénétration plus importante et plus rapide (porines particulières). Leur cible principale est PLP2. L'affinité des monobactames est plus importante pour la PLP3.

1.4.2.3-Structure et pharmacocinétique

La structure chimique de base des céphalosporines est constituée d'un noyau bêtalactame et d'un noyau dihydrothiazine ou acide

7-aminocéphalosporanique. Par rapport au cycle thiazolidine ou acide 6-aminopenicillanique, ce noyau possède un carbone supplémentaire, mais la distance séparant la fonction carboxylique et l'amide cyclique reste conservée. Les carbapénèmes et les monobactames sont des dérivés proches des céphalosporines à usage hospitalier. Du point de vue pharmacocinétique, les céphalosporines subissent une biotransformation hépatique qui les rendent hydrosolubles pour favoriser leur excrétion rénale. A l'exception de la ceftriaxone qui a une demi-vie longue (6-8h) permettant une seule prise journalière, la plupart des céphalosporines ont une demi-vie courte nécessitant au moins trois prises journalières.

1.4.2.4-Utilisation thérapeutique

- **Spectre**

- ✓ **Céphalosporines de première génération** : elles sont actives sur des cocci Gram+ aérobies sauf *S.aureus* méti-R. Leur activité peut s'étendre à quelques bacilles Gram négatif comme *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *pasteurella*.
- ✓ **Céphalosporines de deuxième génération** : Leur spectre est élargi vers les bactéries Gram négatif en particulier *Proteus* et *Enterobacter*, *Haemophilus influenzae*, le gonocoque (même sécréteur de bêtalactamases) ainsi que les anaérobies.
- ✓ **Céphalosporines de troisième génération** : leur spectre est élargi vers les bactéries Gram négatif aérobies (*Entérobactéries*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Shigella*), *Pseudomonas aeruginosa* (ceftezidime).
- ✓ **Céphalosporines dites de quatrième génération** : leur spectre est élargi aux entérobactéries ayant acquis une résistance aux C3G par hyperproduction de céphalosporinases (*Enterobacter* et *Serratia*). Elles restent actives sur les bactéries Gram négatif et positif y compris *Pseudomonas*.

- ✓ **Les carbapénèmes** : elles sont actives sur les cocci Gram positif sauf le staphylocoque méti-Rmais aussi sur les bacilles Gram négatif dont Pseudomonas.
- ✓ **Les monobactames** : elles sont strictement actives sur des bactéries Gram négatif aérobies

- **Indication**

Les céphalosporines orales ont une action analogue à celle d'une pénicilline A associée à l'acide clavulanique et représente donc une alternative. Elles sont utilisées dans le traitement des infections ORL et des voies respiratoires hautes chez l'adulte sain en ville, en sachant qu'elles ont une activité médiocre sur les pneumocoques de sensibilité diminuées aux bêtalactamines (30 à 40% des souches). Les C1G et C2G sont utilisées pour les infections ORL telles que les otites ou sinusites à Haemophilus ou Klebsiella, les infections urinaires compliquées à entérobactéries, les infections ostéo-articulaires etc. Les C3G sont indiquées dans les infections urinaires chez la femme enceinte et les pathologies ORL.

Les céphalosporines injectables ne sont pas détruites par les bêtalactamases. Les C1G et C2G injectables sont utilisées en antibioprophylaxie en chirurgie (C1G en 1^{re} et C2G en 2^e intention) vasculaire et osseuse mais aussi cervico-faciale, digestive, urinaire ou gynécologique du fait de leur bonne activité sur les staphylocoques et les entérobactéries qui ne produisent pas de céphalosporinases. Les C3G parentérales sont utilisées dans les infections sévères hospitalières, y compris les méningites du fait de leur bonne diffusion dans le LCR. L'aceftazidime doit être réservée aux infections à P.aeruginosa. Les C4G pourraient remplacer les C3G dans les infections nosocomiales à germes résistant. Les monobactames sont indiquées dans les infections sévères à

bacilles Gram négatif. Les carbapénèmes sont réservées aux infections sévères à germes résistants aux autres antibiotiques, en probabilité si le pronostic est menacé, en association pour traiter *P.aeruginosa*.

- **Contre- indications**

Les céphalosporines, les monobactames et les carbapénèmes sont contre-indiquées en cas d'allergie connues ou cas d'antécédent d'allergie immédiate aux pénicillines. Une adaptation posologique est nécessaire chez les insuffisants rénal. Une surveillance biologique est nécessaire chez l'insuffisant hépatique chez lequel sont administrés des monobactames. L'aceftriaxone est responsable d'accidents graves parfois mortels chez le prématuré et le nouveau-né ainsi que de lithiases biliaires et rénales, est contre-indiquée chez le nouveau-né et chez le prématuré en cas d'hyperbilirubidémie ou de nécessité d'apport calcique. de plus, elle ne doit pas être mélangée à des solutions contenant du calcium. Les C1G et C2G n'ont pas révélé d'effet tératogène sur des animaux ce permet d'envisager l'utilisation des céphalosporines disponibles pendant toute la grossesse. Une faible quantité de ces molécules passe dans le lait maternel ce rend l'utilisation de ces molécules pendant l'allaitement tout fois l'apparition de diarrhée ou de candidose ou d'éruptions cutanée chez le nourrisson doit faire arrêter l'allaitement ou le traitement.

- **Interactions médicamenteuses**

Les céphalosporines à radical N-méthylthiotétrazole comme le cefamandole ne doivent pas être administrées conjointement à de l'alcool ou des anticoagulants oraux du type antivitamine K, dont elles en augmentent les effets. Cela proscrit leur utilisation, en particulier en prophylaxie chirurgicale ou au décours d'une intervention de chirurgie vasculaire, situations dans lesquelles l'usage d'anticoagulants est fréquemment préconisé.

- **Modalités de prescription**

Le choix d'une céphalosporine dépend de son activité vis-à-vis du germe responsable de l'infection, résultat donné par l'antibiogramme, et de ces

caractéristiques pharmacocinétiques lui permettant d'atteindre des concentrations suffisantes au niveau du ou des sites infectés. Comme le paramètre déterminant de l'activité des bêtalactamines est le temps pendant lequel leur concentration au site d'infection est supérieure à leur CMI, toutes les céphalosporines doivent être administrées à des intervalles réguliers. Ainsi, mis à part la ceftriaxone qui possède une demi-vie longue, ces antibiotiques nécessitent des administrations répétées.

Éléments de surveillance du traitement

L'antibiothérapie à base de céphalosporines nécessite une surveillance clinique qui consiste à rechercher les signes cliniques de toxicité comme l'allergie mais aussi à apprécier l'efficacité ou l'échec thérapeutique. Du point de vue biologique la surveillance doit se focaliser sur la fonction rénale par le dosage de la créatinine ou de sa clairance. Pour le contrôle biologique de l'efficacité du traitement, des antibiogrammes peuvent être réalisés.

1.4.3-Les aminosides [21]

Depuis la découverte de la streptomycine en 1944, le premier médicament efficace contre la tuberculose qui était encore mortelle, la famille des aminosides ou aminoglycosides s'est enrichie de nombreuses molécules. Cependant, comme pour les autres antibiotiques, les résistances aux aminosides sont de plus en plus fréquentes. C'est pourquoi ils doivent être réservés aux infections potentiellement graves (essentiellement urinaires et abdominales).

1.4.3-1-Groupe pharmacologique

Les aminosides sont des antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique.

1.4.3.2-Mode d'action et propriétés pharmacologique

Après la fixation sur des sites chargés négativement sur la paroi bactérienne, l'aminoside, pénètre dans la bactérie par un mécanisme de transport actif impliquant deux étapes :

- ✚ La paroi des Gram- par les porines et/ou bicouche lipidique qu'ils désorganisent. L'altération de la paroi bactérienne par des antibiotiques agissant sur la synthèse celle-ci, comme les bêtalactamines, facilite la pénétration des aminosides ;
- ✚ A travers la membrane cytoplasmique par transport actif dépendant du gradient électrochimique et requérant la présence d'oxygène. Les bactéries anaérobies sont donc exclues d'emblée du spectre des aminosides.

Dans le cytoplasme bactérien, l'aminoside se fixe au site A De décodage de l'ARN16S constituant de la sous-unité 30S principalement et, accessoirement, de la sous-unité 50S des ribosomes. La liaison de l'antibiotique perturbe la synthèse protéique par un mécanisme complexe incluant :

- ✚ L'inhibition de l'étape de l'élongation (en empêchant le transfert du peptidyl-ARNt depuis le site A vers le site P) conduisant à l'arrêt de la synthèse protéique ;
- ✚ L'introduction d'erreurs dans la lecture des codons de l'ARNm, engendrant la production de protéines aberrantes. C'est l'accumulation des protéines erronées synthétisées qui est à l'origine de la létalité induite par les aminosides.

1.4.3.3-Structure et pharmacocinétiques des aminosides

Les premiers aminosides découverts ont été des molécules naturelles produites par des souches de *Streptomyces* (streptomycine, néomycine, tobramycine) ou d'*Actinomyces* (gentamicine).

A partir de ces dérivés naturels, des produits semi-synthétiques (amikacine, netilmicine) ont été conçus dans le but d'obtenir des molécules insensibles à l'inactivation par les bactéries devenues résistantes aux aminosides naturels. Ces composés ce sont révélés aussi moins toxiques que les composées

parents. La structure de base des aminosides comporte un aminocyclitol (cycle à six chaînons avec des groupements amines), auquel se lient par des ponts glycosidiques deux ou exceptionnellement trois dans la néomycine. Ces cycles peuvent porter des substituants dont les plus critiques sont les groupes hydroxyles et les fonctions amines basiques. Ainsi les aminosides sont des molécules polaires et polycationiques. L'aminocyclitol est soit la streptidine (streptomycine) ou la 2-désoxystreptamine (dans les autres structures aminosides).

Pharmacocinétique

Les aminosides sont ionisés dans les milieux biologiques, sous forme de polycations, et ne sont donc pas résorbés par le tube digestif. C'est la raison pour laquelle ils sont administrés par voie parentérale lorsqu'un effet systémique est recherché. Les aminosides diffusent mal dans l'organisme, notamment dans le liquide céphalorachidien. Leur diffusion est essentiellement extracellulaire : de fortes concentrations sont retrouvées dans le rein, l'endolymphe et la périlymphe de l'oreille interne, ce qui explique leur toxicité rénale et cochléaire. L'excrétion presque exclusivement urinaire, explique leur remarquable action dans les pyélonéphrites et leur accumulation en cas d'insuffisance rénale.

1.4.3.4-Utilisation thérapeutique

- **Spectre**

Les aminosides sont des antibiotiques bactéricides concentration-dépendants à effet post antibiotique marqué. A l'exception de la streptomycine réservée à la tuberculose, les aminosides sont tous actifs sur les bacilles Gram- aérobies tels *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae* et le bacille pyocyanique, et sur certaines Gram+ tels que le staphylocoque, mais ce dernier devient résistant, sauf peut-être à l'amikacine. Ils sont peu ou pas actifs sur les germes anaérobies. L'amikacine a également un effet antituberculeux.

- **Indication**

Les aminosides sont des antibiotiques bactéricides utilisables en première intention par voie parentérale dans les infections sévères à Gram- aérobies. Les infections rénales et des voies urinaires sont une bonne indication du fait des fortes concentrations urinaires observées. Les aminosides sont des antibiotiques précieux dans les infections communautaires et nosocomiales.

En milieu hospitalier, les aminosides sont toujours utilisés en association pour des infections documentées :

- infections urinaires, broncho-pulmonaires et urogénitales graves ;
- septicémies notamment à Gram-, endocardites, syndrome méningé ;
- infections postopératoire (chirurgie abdominale et pelvienne) ;
- brûlures importantes ;
- tuberculose ;

En ville leur utilisation est plus faible :

- infections urinaires graves et hautes (pyélonéphrites) ;
- choc septique ;
- décontamination du tube digestif, péritonite ;
- utilisation en topique (aussi contre la mucoviscidose : il est directement envoyé au niveau des bronches) ;
- pneumopathies récidivantes des immunodéprimés (sidéens) ;
- bronchite chronique.

- **Contre-indication**

Les aminosides sont contre-indiqués en cas d'allergie aux aminosides et de myasthénie. La surveillance doit être renforcée chez des sujets présentant des anomalies vestibulaires et auditives. Chez l'insuffisant rénal la posologie doit être adaptée en fonction de la clairance rénale et ajustée à l'aide des dosages sériques. En cas d'intervention chirurgicale l'anesthésiste doit être informé de l'administration d'aminosides. L'utilisation des aminosides, en particulier la streptomycine, est contre-indiquée pendant toute la grossesse. En effet, des cas d'atteintes cochléovestibulaires ont été décrits chez des nouveau-nés exposés in utero. L'utilisation des autres aminosides est fortement déconseillée tout au long de la grossesse. Elle doit être strictement limitée aux pathologies

infectieuses graves et le nouveau-né doit faire l'objet d'évaluation des fonctions auditives (auto-émission) et rénale. Le passage des aminosides dans le lait maternel est documenté. Cependant, les concentrations retrouvées dans le lait sont faible, voire négligeable. L'allaitement est possible en cas de traitement bref (quelques jours) et si la fonction rénale maternelle est normale. En cas de survenu de troubles digestifs chez le nourrisson (candidoses intestinales, diarrhées), il est nécessaire d'interrompre l'allaitement.

- **Effets indésirables des aminosides**

La toxicité des aminosides est favorisée par des traitements de plus de 5 jours, le grand âge et, évidemment, l'insuffisance rénale. Lanéphrotoxicité est l'un des effets indésirable connu des aminosides. L'accumulation dans le tube contourné proximal conduit à une réduction de la fonction glomérulaire responsable de l'augmentation de la Créatininémie. L'atteinte rénale va se traduire de diverses façons à savoir par une protéinurie, leucocyturie, l'insuffisance rénale aigüe à diurèse conservée. de tels accidents se rencontre surtout chez des sujets âgés, quand le traitement dépasse dix jours, ou si les doses sont importantes. L'atteinte rénale est généralement réversible après l'arrêt du traitement parce que les cellules proximales sont capables de régénérer. la prise de calcium pourrait réduire la toxicité rénale. La gentamicine est le composé le plus néphrotoxiques des aminosides car elle s'accumule au niveau des cellules épithéliales et entraine la lyse des lysosomes. L'accumulation des aminosides au niveau l'oreille interne détruit progressivement les cellules ciliées de la cochlée pouvant conduire à la surdité définitive ou à des acouphènes. La nétilmicine serrait la moins toxique pour l'oreille. Les aminosides ont également une toxicité neuromusculaire justifiée par le fait qu'au niveau de la plaque motrice, les aminosides peuvent réduire à la fois d'acétylcholine et la sensibilité des récepteurs nicotiniques. Des apnées ont été déclenchées par l'administration d'aminosides à des malades venant de subir une intervention chirurgicale comportant l'utilisation de curarisants. Les accidents allergiques des types éruption cutanée dermite de contact, éosinophilie, fièvre, choc, d'autres anomalies sanguines....

- **Interactions médicamenteuses**

Les aminosides ne doivent pas être associées compte tenu de leur néphrotoxicité et ototoxicité entre eux ou avec des médicaments néphro et ototoxiques comme les diurétiques, les relaxants musculaires, les anesthésiques, la ciclosporine, la vancomycine, les céphalosporines et l'amphotéricine B. Les médicaments augmentant le risque de blocage neuromusculaire peuvent entraîner une dépression respiratoire fatale : curarisants et diurétiques. Des médicaments présentant des incompatibilités chimiques comme l'héparine et les bêtalactamines (et autres substances anioniques) ne doivent pas être dans la même solution de perfusion.

- **Modalités de prescription**

Les macrolides doivent être utilisés par voie parentérale pour avoir un effet systémique. Il est préférable d'utiliser la voie intramusculaire et intraveineuse pour limiter le risque de blocage neuromusculaire qui pourrait survenir lors d'une administration trop rapide. Leur demi-vie relativement courte implique au moins deux administrations journalières. Cependant la demi-vie étant considérablement augmentée en cas d'insuffisance rénale, il convient alors d'espacer les injections. La durée du traitement des aminosides ne doit dépasser 7 jours, sauf exception. Ils sont généralement prescrits en deux injections, mais l'injection unique quotidienne est admise pour toutes les infections sauf chez des sujets neuroplégiques et peut-être pour l'endocardite. Lorsque la fonction rénale est normale et la durée du traitement est court (3 jours), il n'est pas nécessaire de doser les aminosides dans le sang. Dans les autres cas, un dosage du pic sérique et du taux résiduel sont utiles. Si le pic est inférieur au pic sérique il faut augmenter la posologie unitaire ; s'il est trop élevé, il faut espacer les injections. Un taux résiduel trop élevé est responsable survenue de néphrotoxicité. il convient de donc de rechercher des pics élevés pour l'efficacité et des taux résiduels faibles pour éviter la toxicité. Chez l'adulte, la dose unitaire de netilmicine doit être diluée dans 50 à 200ml de solution injectable de chlorure de sodium à 0.9% ou de glucose à 5%.

✓ **Eléments de surveillance du traitement**

L'antibiothérapie à base des aminosides nécessite une surveillance clinique stricte consiste à rechercher les signes cliniques toxicité comme l'ototoxicité, la neurotoxicité mais surtout les signes de néphrotoxicité (protéinurie, hématurie, etc). Du point de vue biologique la surveillance doit se focaliser sur la fonction rénale comportant le dosage des transaminases, la clairance de la créatinine et la protéinurie de 24h. Les taux plasmatiques ainsi que les concentrations résiduelles doivent être dosé tant que le plateau technique le permet. Pour le contrôle biologique de l'efficacité du traitement, des antibiogrammes peuvent être réalisés.

II- DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

1-Objectifs

1.1-Objectif général

Etudier la prescription des médicaments dans le service de chirurgie générale et digestive du CHU-YO.

1.2-Objectifs spécifiques

- Décrire les médicaments couramment prescrits dans le service.
- Décrire les indications de la prescription des médicaments dans le service
- Identifier les protocoles utilisés dans le service
- Evaluer l'adéquation des prescriptions avec le problème du patient

2- Matériels et méthode

2.1-Cadre de l'étude

Le service de chirurgie générale et digestive du CHU-YO nous a servi de cadre d'étude.

2.1.1-Le centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo

Le CHU-YO constitue avec le CHU-CDG et le CHU-SS, les trois hôpitaux de référence du Burkina Faso.

Il est doté de :

- département de chirurgie et des spécialités chirurgicales
- département de médecine et spécialités médicales
- département de gynécologie et d'obstétrique
- service de radiologie
- laboratoires
- service de kinésithérapie
- unité de médecine chinoise
- département de pharmacie hospitalière

Le département de chirurgie comprend entre autre les services suivants :

- le service de traumatologie et d'orthopédie
- le service de chirurgie générale et digestive
- le service réanimation polyvalente
- le service d'oto-rhino-laryngologie(ORL)
- le service d'odontostomatologie
- le service de neurochirurgie
- les services d'urgences chirurgicales (traumatologiques et viscérales)

Le CHU-YO sert de cadre de formation au personnel paramédical de l'ENSP, aux étudiants en médecine et en pharmacie et techniciens supérieurs de santé de l'Université de Ouagadougou(UO).

2.1.2-Le service de chirurgie générale et digestive

Il est situé au côté Est de l'enceinte du CHU-YO et comprend trois grandes unités : une unité des urgences, une unité de bloc opératoire et unité d'hospitalisation.

- L'unité des urgences est constituée d'un bloc opératoire comprenant deux salles d'opération, une salle d'accueil comportant quatre tables d'examen et une salle de mise en observation comprenant au total douze lits ; elle reçoit les patients entrant et les post opérés récents.
- L'unité du bloc opératoire comprend deux salles d'opération et une salle de stérilisation. Elle constitue le local où s'effectue le programme opératoire réglé.

L'unité d'hospitalisation a une capacité de quarante-huit lits. Elle reçoit les malades opérés des urgences pour leur suivi post opératoire mais également d'autres patients hospitalisés pour des pathologies chirurgicales en dehors

des situations et /ou en attente d'une intervention chirurgicale .On y pratique des consultations de chirurgie.

Le personnel du service de chirurgie viscérale est composé comme suit :

-01 Professeur titulaire

-01 professeur agrégé

-02 chirurgiens assistants

-01 chirurgien

-26 attachés de santé en chirurgie

-02 infirmiers d'état

-03 infirmiers brevetés

-23 garçons et filles de salle

-les stagiaires de l'UFR/SDS, de l'USTA, de l'ENSP.

2.2-Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur des dossiers médicaux de patients pris en charge au service de chirurgie générale et digestive du 1er janvier 2007 au 31decembre 2009.

2.3-Population d'étude

Notre étude concerne des patients ayant consultés au service de chirurgie générale et digestive au cours de la période de notre étude.

2.3.1-Critères d'inclusion

Seront inclus dans notre étude, tout patient ayant été hospitalisé dans le service de chirurgie générale et digestive pendant la période de notre étude dont le dossier médical est exploitable.

2.3-Source de données

Au cours de notre étude nous allons exploiter exclusivement les dossiers médicaux des patients

2.4-Collecte et traitement des données

Une fiche individuelle de collecte de données pour chaque patient a été établie pour recueillir les données. Les résultats des données seront exploités manuellement et à l'aide de l'outil informatique avec le logiciel Epinfo dans sa version française 3.3 .2

2.5-Les variables étudiées

Les domaines d'investigations suivants ont été privilégiés :

- Variables portant sur les modalités thérapeutiques : les médicaments prescrits et leurs groupes pharmaco thérapeutiques, les indications de prescription des médicaments, la qualité du prescripteur et de la prescription, la voie d'administration, le nombre de médicaments prescrits, la nature du médicament prescrit (générique ou spécialité), l'adéquation de la prescription avec le problème du patient et les examens biologiques.

2.6-RESULTATS

2.6.1-Fréquence de la prescription médicamenteuse dans le service

La prescription des médicaments a été systématique dès l'entrée des malades. Sur 100 dossiers analysés, 99 avaient reçu la prescription d'au moins un médicament soit une fréquence de prescription médicamenteuse de 99%.

2.6.2-L'âge et le sexe

L'âge minimal était de 16 et l'âge maximal était de 90 et l'âge moyen était de 44.44 ans. Il a été noté 40 femmes soit 39,4% contre 59 hommes soit 60,6%

2.6.3-Les principaux motifs ou indications de la prescription médicamenteuse dans le service.

Tableau I : Répartition des patients selon le motif ou indication de la prescription médicamenteuse (n=99)

Diagnostic	Effectif	Pourcentage
PAG	27	2,27
hernies	13	13,13
Appendicites	10	10,10
OIA	7	7,07
Traumatisme divers	5	5,05
Abcès du foie	3	3,03
Les brûlures	3	3,03
Cancer de la tête du pancréas	3	3,03
Cancer du sein	2	2,02
Gangrène du pied	2	2,02
Lipome	2	2,02
Hydrocèle	2	2,02
Hypersplénisme	1	1,01

Lymphomes	1	1,01
Lymphangite aigue	1	1,01
Volvulus du grêle	1	1,01
Perforation iléales	1	1,01
Plastron appendiculaire	1	1,01
Rupture de la rate	1	1,01
Cancer de l'utérus	1	1,01
Tumeur méésentérique	1	1,01
Tumeur du testicule	1	1,01
Tumeur gastrique	1	1,01
Cancer de la rate	1	1,01
Contusion abdominale	1	1,01
Contusion thoracique	1	1,01
Erésipèle de la jambe	1	1,01
Eviscération	1	1,01
Fibrome utérin	1	1,01
Hématome	1	1,01
Pied diabétique	1	1,01
Total	99	100

Parmi les principales situations cliniques, la PAG était la plus fréquente avec 27 patients soit 27,27% suivies des hernies avec 13 patients soit 13,13%, les appendicites avec 10 patients soit 10,10%. Les cancers représentent 11,11% des diagnostics, les OIA 7,07% et enfin les traumatismes divers 5,05%. La répartition des patients selon le diagnostic retenu a été illustrée dans le tableau suivant.

2.6.4-Données thérapeutiques

2.6.4.1-Qualification du prescripteur.

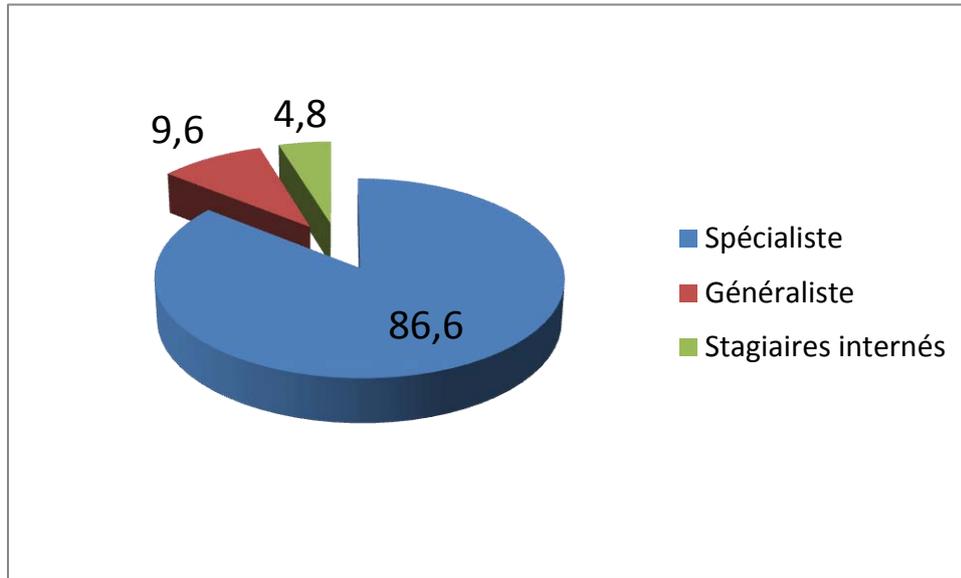


Figure 1 : répartition des prescripteurs selon leur qualification

Quatre-vingt-quatre (84) des prescriptions soit 86,6% de notre étude ont été faites par des médecins spécialistes contre 9 prescriptions (9,3%) par des médecins généralistes et 4 prescriptions soit 4,1% par des étudiants de 7eme année de médecine comme cela a été illustré dans le graphique N°1

2.6.4.2- Le nombre de médicaments prescrits

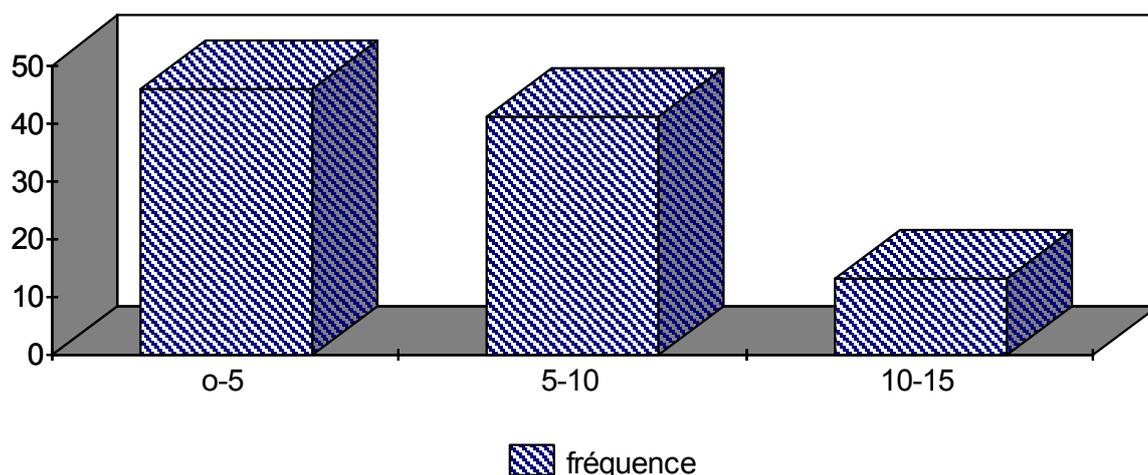


Figure 2 : répartition des patients selon le nombre de médicament prescrit

Le nombre de médicament prescrit variait entre 1 et 15 avec un nombre moyen de 6,08 médicaments par dossier. Le nombre modal de prescription était 3 médicaments par dossier avec 15 patients soit 15%. La répartition des patients selon le nombre de médicament prescrit pendant leur séjour a été illustré dans le graphique N°2

2.6.4.3-La prescription médicamenteuse selon la voie d'administration.

La voie intraveineuse a été la plus utilisée. En effet, sur 602 médicaments prescrits, 404 soit 67,10% était par voie intraveineuse suivi de la voie orale avec 178 médicaments soit 29,5%.La voie cutanée (9 médicaments) représentait 1,43%.La voie sous-cutané (7 médicaments) représentait 1,16%.La voie vaginale ainsi que la voie rectale sont les moins prescrites avec 0,33% chacune

2.6.4.4 Les médicaments prescrits selon la DCI ou en spécialité.

Sur 602 médicaments prescrits, 327 étaient des spécialités soit 54,32% contre 275 génériques soit 45,32%.

2.6.4.5-La prescription des médicaments selon le groupe thérapeutiques.

Sur 100 dossiers analysés, 602 médicaments ont été prescrits soit une moyenne de 6,08 médicaments par dossier .La prescription par dossier variait entre 1 et 15.

Tableau II : Fréquence des médicaments prescrits selon leur groupe thérapeutique (n=602).

Groupes thérapeutiques	Effectif	Pourcentage
Antibiotiques	254	42,19
Antalgiques	158	26,24
Solutés	86	14,28
Anti-ulcereux/anti-acides	19	3,15
antipaludiques	17	2,82
Anti-anémiques	12	1,99
AINS	9	1,49
Anticoagulants	9	1,49
Antihypertenseurs	8	1,32
Antiseptiques	7	1,16
Anesthésiques	6	0,99
Anxiolytiques	6	0,99
Vaccins	5	0,83
Electrolytes	4	0,66
Anticancéreux	2	0,33
Total	602	100

❖ Les antibiotiques

Quatre-vingt-seize soit 96,96% des patients avaient bénéficiés d'antibiothérapie et 87,5% de ces antibiothérapies étaient à but d'antibioprophylaxie chirurgicale. Au total 254 antibiotiques ont été prescrits soit 42,19% des médicaments prescrits. Le nombre d'antibiotiques par dossier variait entre 1 et 6 avec une moyenne de 2,64 antibiotiques par dossier. Le mode d'antibiotique par dossier se situait à 2.

Tableau III : Distribution des antibiotiques selon le groupe pharmacologique (n=254).

Groupe pharmacologique	Effectif	Pourcentage
C3G (ceftriaxone)	81	31,88
5nitro-imidazolé (metronidazole)	78	30,7
Amoxi+acide clavulanique	53	20,86
Aminopénicillines (amoxicilline et ampicilline)	18	7,086
Aminosides (gentamycine)	6	2,36
Fluoroquinolones (ciprofloxacine)	5	1,96
Macrolides (clarithromycine et erythromycine)	4	1,57
Fusidanine (fucidine)	4	1,57
Pénicillines M	1	0,39
Isoniazide	1	0,39
Rifampicine	1	0,39
Ethambutol	1	0,39
Pyrazinamide	1	0,39
Total	254	100

❖ Les antalgiques

Tableau IV : Distribution des antalgiques selon les molécules prescrite (n=158).

Molécules	Effectif	Pourcentage
Paracétamol	71	44,93
Nefopame	57	36,05
Paracétamol+dextropropoxyphène	24	15,18
Tramadol	5	3,16
Paracétamol+diclofénac	1	0,68
Total	158	100

❖ Les antipaludiques

Tableau V : Répartition des antipaludiques selon la molécule prescrite (n=17)

Molécules	Fréquence	Pourcentage
Quinine	7	41,17
Quinimax	7	41,17
Chloroquine	1	5,88
Coartem	1	5,88
Artemiam	1	5,88
Total	17	100

❖ **Les solutés**

Tableau VI : Répartition des solutés selon la composition

Prescrite (n=86)

Molécules	Fréquence	Pourcentage
Sérum glucosé	36	41,86
Sérum salé	25	29,06
Ringer lactate	25	29,06
Total	86	100

❖ **Les antiulcéreux et antiacides**

Tableau VII : Répartition des antiulcéreux/antiacide selon les molécules prescrites (n=19)

Molécules	Fréquence	Pourcentage
Ranitidine injectable	9	47,36
OméprazoleCP	8	42,10
Maalox sachet ou sirop	2	10,54
Total	19	100

❖ **Antianémiques**

Tableau VIII : Répartition des antianémique selon le médicament prescrit (n=12)

Médicament	Fréquence	Pourcentage
Fer+acide folique CP	4	33,33
Red-iron. Sirop	3	25
Tothema ampoules buvable	3	25
Folifer comprimé	2	16,66
Total	12	100

❖ **AINS**

Les AINS ont été prescrit dans 9 cas

❖ **Anticoagulant**

Le LOVENOX injectable a été prescrit dans 9cas et le PREVISCAN comprimé dans un cas.

❖ **Antiseptiques**

Le DAKIN COOPER a été prescrit dans 7 cas.

❖ **Anesthésiques**

Des anesthésiques locaux ont été prescrits dans 6cas.

❖ **Anxiolytiques**

Le TRANXENE gélules a été prescrit dans 5cas et le STRESAM dans un cas.

❖ **Electrolytes**

Le gluconate de calcium a été prescrit dans deux cas et chlorure de potassium dans 2cas.

❖ **Antihypertenseurs**

Les antihypertenseurs ont été prescrits dans 2cas et concerne la nifedipine et le captopril

❖ **Anticancéreux**

Un anticancéreux a été prescrit dans un cas.

❖ **Vaccins**

Le VAT a été prescrit dans 3cas et le SAT dans 2cas

2.6.4.6-Disponibilité des médicaments prescrits.

Quatre-vingt-douze soit 92,92% des patients avaient obtenus leurs médicaments et 7 soit 7,08% n'ont obtenus que partiellement leur médicament durant le séjour hospitalisation. Le nombre de médicament non obtenu variait entre 1 et 3 et concernait ACUPAN injectable, PERFALGAN injectable et LOVENOX injectable. Le LOVENOX injectable était le moins disponible des médicaments avec une fréquence de non obtention de 66,33% contre 33,33% pour ACUPAN, PERFALGAN et FLAGYL. Par rapport au total des médicaments prescrits, 4 médicaments sur 602 n'ont pas été obtenus soit une fréquence 0,66%.

2.6.4.7-Les différents protocoles utilisés dans le service

❖ **Pratique de traitement de la douleur postopératoire**

-ACUPAN injectable 80mg X4/Jour pendant trois jours

-PERFALGAN injectable 1Gx4/Jour trois pendant jours. Le relais oral se fait avec Paracétamol +dextropropoxyphène 2gellulesX3/jour jusqu'à la disparition de la douleur.

❖ Pratique d'antibiothérapie

Tableau IX : Résumé des protocoles d'antibiothérapie en fonction de la pathologie

Principales situations cliniques	Protocoles d'antibiothérapie
Péritonites	Metronidazole (Flagyl) perfusion 500mgx3/jr+ceftriaxone injectable 2g/jr en IVD pendant 3 à 4jours. Relais oral avec Amoxicilline+Acide clavulanique à la posologie de 1g d'amoxicilline x2/jr jusqu'à la guérison.
Abcès du foie	Metronidazole perfusion 500mgx3/jr+ceftriaxone injectable 2g/jr en IVD pendant 7jours. Relais avec Amoxicilline +Acide clavulanique à la posologie de 1g d'amoxicilline x2/jour associé au metronidazole cp500mgx3/jour pendant 21jours.
Les suppurations	Amoxicilline injectable 2gx3/jr+metronidazole voie orale ou injectable 500mgx3/jr en fonction de la gravité. Durée du traitement : 7jours
Ulcères gastroduodénales	Amoxicilline gélules 500mg ou clarithromycine gélules 500mg à la posologie 1gelx3/jr+metronidazole cp500mgx3/jour. Durée du traitement : 28 jours
Infections cutanées	Pénicilline G 1million UI ou pénicilline M en IVD une seule fois.

2.6.4.8-Fréquence des différents types d'antibioprophylaxie chirurgicale pratiqué dans le service.

87,5% des patients ont reçu d'antibioprophylaxie chirurgicale. Il n'existe pas de protocole d'antibioprophylaxie bien établie.

Tableau X: Répartition des patients ayant reçu d'antibioprophylaxie selon type de protocole utilisé (n=80)

Protocole d'antibioprophylaxie	Effectif	Pourcentage
Metronidazole injectable 500mgx3/jr+ceftriaxone injectable 2g/jr pendant 2jours	43	53,75
Ceftriaxone injectable 2g/jr pendant 2jours	23	28,75
Ampicilline injectable 2gx2/jr pendant 2jours	4	5
Ceftriaxone injectable 2g/jr+Metronidazole injectable 500mgx3/jr+gentamycine injectable 160mg/jr .Durée du traitement : 2jours	4	5
Metronidazole injectable 500mgx3/jr pendant 2jours	3	3,75
Ampicilline injectable 2gx2/jr+metronidazole injectable 500mgx3/jr. Durée du traitement : 2jours	2	2,50
Metronidazole injectable 500mgx3/jr+amoxicilline +acide clavulanique en raison de 1g d'amoxicilline X2/jr.durée du traitement : 2jours	1	1,25
Total	80	100

2.6.4.9-Adéquation des prescriptions avec le problème du patient

Soixante-dix-neuf dossiers soit 79% étaient en adéquation avec le problème du patient contre seulement 21dossiers soit 21% qui étaient en inadéquation avec le problème du patient. Les inadéquations étaient réparties en 10%

d'interactions médicamenteuses et 11% de contre-indications en rapport avec le terrain du patient. Les contre-indications en rapport avec le terrain étaient réparties en 81,81% de CIR et 18,18% de CIA. Il a été noté néanmoins un écart important entre les protocoles et la pratique d'antibiothérapie rencontrée dans les dossiers des malades.

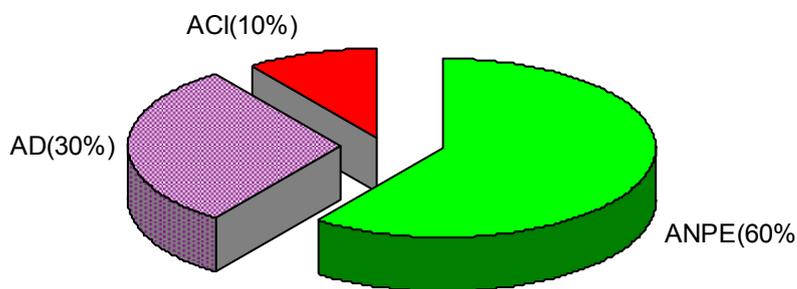


Figure 3 : distribution des interactions médicamenteuses selon leur type

2.6.3.9-Les examens biologiques.

86 des 100 dossiers analysés avaient bénéficié d'examen biologique soit 86% des patients. Parmi ces examens biologiques, la NFS, la glycémie et la Créatininémie étaient les examens les plus couramment prescrits. La distribution des patients selon les examens biologiques prescrits a été illustrée dans le tableau

Tableau XVI : Distribution des patients selon les examens biologiques prescrits (n=269)

Examen biologique	Effectif	Pourcentage
NFS	82	30,03
Créatinine	76	27,83
Glycémie	78	28,5
Ionogramme	25	9,15
Transaminase	8	2,93
Triglycéride	2	0,73
Cholestérol	2	0,73
Total	269	100

III-TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

3.1-LES LIMITES DE L'ETUDE

Bien que nous ayons adopté une certaine rigueur dans la conduite de cette étude, la fiabilité de nos résultats est affectée par un certain nombre de difficultés. Les résultats ont été obtenus à partir des informations disponibles sur des dossiers qui, dans certains cas n'ont pas toujours été exhaustifs. A cela s'ajoute Les données manquantes .De plus une étude similaire concernant seulement les antibiotiques n'avait été déjà menée dans le service.

3.2-La prescription médicamenteuse

Notre étude a porté sur 100 dossiers médicaux de patients, 99 patients soit fréquence de prescription médicamenteuse de 99%. Cette forte fréquence de prescription médicamenteuse serait imputable à l'urgence chirurgicale car la majorité des patients accèdent au service via cette porte d'où une voie veineuse est systématiquement prise.

3.3-L'âge et le sexe

Dans notre étude la prédominance masculine est frappante avec 60,6%. Cette tendance est différente de celle trouvée par S.Pradeau et al, 1977 qui notait 56% de sexe masculin parmi des patients admis dans un service de chirurgie générale et d'urgence [15]. La même tendance a été observée au CHU-YO par OUIHINGA et al, 1990 qui notait 65,8% d'homme contre 34,2% de femme en chirurgie en viscérale [16].

Les patients âgés étaient majoritaires avec un âge moyen de 44,44ans avec des extrêmes de 16 et 90ans. La tranche d'âge 60 ans et plus était la plus représentée avec 19,19% de l'effectif total. Ce constat des sujets âgés en chirurgie générale est fait par S.Pradeau et al, 1997[15] qui trouvait un âge moyen de 47,7ans. Cette prédominance de sujet âgé se justifierait par le facteur de risque que l'âge pourrait constituer pour la majorité des pathologies chirurgicales digestives.

3.4-Les motifs ou indications de la prescription médicamenteuse.

Dans notre étude les pathologies prédominantes étaient les péritonites aiguës généralisées avec 27,27% des patients suivi des hernies avec 13,13% des patients, les cancers avec 11,11% des patients, les appendicites avec 10.10% des patients et enfin les OIA et les traumatismes divers avec respectivement 7,07% et 5,05%. Nos résultats sont différents de ceux de OUMINGA et al [15], 1990 qui notait une nette prédominance des hernies avec 44,9% suivi des appendicites avec 18,4% et enfin les péritonites et les OIA avec respectivement 9,6 et 5,9% des cas. Cette régression des cas de hernies et d'appendicites de 1990 à 2007 ce justifierais par l'augmentation de la possibilité de leurs prises en charge à la périphérie par les CHR et CMA.

3.5-Données thérapeutiques

❖ Les prescripteurs

La majorité des prescriptions de notre étude ont été faites par des médecins chirurgiens (86,6%). La part des CES de chirurgie était de 9,3%. La part des étudiants de 7^e année de médecine ne représente que 4,1% des prescriptions. Aucune prescription n'a été réalisée par un infirmier. Cet constat pourrait s'expliquer par le fait qu'il existe un nombre assez suffisant de chirurgiens affectés à la prise en charge des patients mais aussi par le fait que nous avons travaillé exclusivement sur des dossiers. En effet, les prescriptions figurant dans les dossiers des malades sont faites par des médecins ou les étudiants de 7^e année de médecine même si la rédaction sous forme d'ordonnance pourrait être faite par les infirmiers.

❖ Le nombre de médicament prescrit

Le nombre de médicament prescrit variait entre 1 et 15 avec une moyenne de 6.08 médicaments par dossier. Ce constat serait compatible avec la durée moyenne de séjour des patients dans le service qui était de 16,32 jours.

❖ **La voie d'administration**

Dans notre série, la voie parentérale était la voie majoritaire avec 67,10% suivi de la voie orale avec 29,5%. Les autres voies d'administration ne représentent que 3,4% des médicaments prescrits. Ce constat de prédominance de la voie parentérale serait normal dans un service d'urgence chirurgicale ou dans la plupart des cas les patients ne sont pas en état de prendre les médicaments par voie orale.

❖ **Les médicaments prescrits selon la DCI ou en spécialité.**

Les spécialités sont les plus prescrites (54,32%) contre 45,68% de génériques. Cela s'expliquerait entre autre par la non disponibilité de certaines molécules en génériques car toujours sous brevet mais aussi par le fait qu'il s'agit d'un service de référence et par conséquent tous les traitements doivent être optimisés dans la mesure du possible.

❖ **Disponibilités des médicaments**

Dans notre étude la majorité des patients avait obtenu les médicaments qui leur ont été prescrit (92,92%) contre seulement 7,08% des patients qui n'ont obtenu que partiellement leur médicament. Tous les médicaments n'ont obtenu étaient des spécialités. Ce constat de bonne couverture de la prescription se justifierait par le fait de la bonne application des règles de pharmaco-économie mais par l'intervention de l'action sociale.

❖ **Les médicaments prescrits selon le groupe thérapeutique**

Dans notre série antibiotiques représentaient 42,19% des molécules prescrites, suivi des antalgiques ainsi que les solutés avec respectivement 26,24% et 14,28%. Cette prédominance de prescription des antibiotiques se justifierait par la forte proportion d'antibioprophylaxie chirurgicale menée dans le service (87,5%) et l'endémicité des infections en zone tropicale.

❖ **Les antibiotiques**

Au cours de notre étude on notait une forte proportion de patients sous antibiotique ; 96% des patients avaient reçu au moins un antibiotique. Ce résultat diffère de celui de S.Pradeau et al, 1997[15] qui trouvait que 60% des patients admis dans un service de chirurgie viscérale et d'urgence ont reçu au moins un antibiotique.

❖ **Antibioprophylaxie chirurgicale**

La proportion d'antibioprophylaxie était de 87,5%. Cette proportion diffère de celle de S.Pradeau et al, 2007[15] qui notait une proportion d'antibioprophylaxie de 22,6%. Cette prophylaxie n'était pas standardisée par un protocole et comportait une céphalosporine de troisième génération (ceftriaxone) dans 84,52% des cas. Cette utilisation massive des céphalosporines de troisième génération n'est pas conforme aux recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation [13]. Mais cela se justifierait par la non disponibilité des molécules recommandées au Burkina Faso.

❖ **Les antalgiques**

Dans notre étude la prescription du paracétamol injectable (PERFALGAN) et du Nefopame injectable (ACUPAN) était de règle pour la prise en charge de la douleur postopératoire dans le service et représentent respectivement 44,93% et 36,5% des antalgiques prescrit. L'utilisation de ces deux molécules en association semble se justifier du fait qu'elles potentialisent l'action antalgique sans pour autant induire une toxicité cumulative et minimise le risque de saignement postopératoire.

L'utilisation de l'association paracétamol+dextropropoxyphène dans 15,18% des cas comme relais par voie semble être adéquat sauf que l'innocuité de cette association semble être remise en cause de nos jours.

❖ **Protocoles du service**

Malgré l'existence de quelques schémas standardisés dans le service, certaines pratiques thérapeutiques restent non conformes à ces protocoles. Notre étude ne nous a pas permis de quantifier le niveau d'écart entre les protocoles disponibles et la pratique menée. Cependant ces écarts pourraient s'expliquer par la méconnaissance de l'existence de ces protocoles par certains praticiens du service.

❖ **Adéquation des prescriptions avec le problème du patient**

Les dossiers de notre série ont été analysés conformément à la démarche pharmaco thérapeutiques. Les outils d'analyse ont été entre autres le thésaurus des interactions médicamenteuses 2008, le Vidal 2010 et l'Interaction médicamenteuse 2010 qui est un document de la revue prescrire. La majorité des dossiers étaient en adéquation avec les problèmes des patients. Seulement 21% des patients avaient reçu de prescriptions inadéquates. Ce taux d'erreur de prescription était proche de celui noté par Suzanne et al, 2006[23] qui faisait cas de 20% d'erreur de prescription médicamenteuse en France d'une manière générale. En revanche V. Sophie et al, 2005[27] notaient un taux d'erreur de prescription de 29,4%. Dans notre série les erreurs de prescription portaient dans 10% dans cas sur des cas sur des interactions médicamenteuses. Ce constat est différent de celui de V. Sophie et al, 2005[27] qui rapportaient que parmi les erreurs de prescription, les interactions médicamenteuses étaient les plus fréquentes avec 31% des cas d'erreur. Les contre-indications en rapport avec le terrain représentaient 11% des erreurs. Ce résultat est différent de celui de V. Sophie et al, 2005[27] qui notaient 9,8% les contre-indications en rapport avec le terrain du patient.

❖ **Les examens biologiques de suivi des patients**

Dans notre série 96% des patients ont bénéficié d'au moins un examen biologique. De façon générale aucun patient de notre étude n'a bénéficié d'un bilan pré thérapeutique complet. Les examens biologiques étaient surtout en fonction du type de traitement envisagé et en fonction des signes cliniques présentés par le patient. Les examens les plus prescrits étaient entre autre la NFS (30,03%), la glycémie (28,5%) ainsi que la Créatininémie (27,83). La forte prescription de la NFS/VS nous paraît normale au regard du risque de perturbation de l'homostasie au cours de l'intervention. Il en est de même pour la Créatininémie au regard de la forte proportion d'antibiothérapie menée dans le service. Les 4% de patients n'ayant pas reçu de prescription d'examen biologique pourrait être des patients référés avec déjà un bilan biologique exploitable.

Conclusion

Le service de chirurgie générale et digestive est un service de forte prescription médicamenteuse avec une fréquence de **99%** et un nombre moyen de **6,08** médicaments par dossier. Les antibiotiques ont été les plus prescrits. En effet, **96,96%** des patients avaient reçu la prescription d'au moins un antibiotique et les antibiotiques représentaient **42.19%** des médicaments prescrits. **Laceftriaxone** est l'antibiotique la plus prescrite avec une fréquence de **31,88%** suivi du métronidazole avec **30,70%**. La fréquence d'antibioprophylaxie était de **87,5%**. Cet antibioprophyllaxie n'était pas soutenu par des protocoles écrits. Cependant, l'association **métronidazole injectable 1,5g par jour plus ceftriaxone injectable 2g par jour** était la pratique d'antibioprophylaxie la plus courante avec une fréquence de **53,75%**. **Il a été noté l'absence de protocoles écrits dans le service.** Cependant les praticiens du service ont standardisé certains schémas thérapeutiques pour la prise en charges de certaines pathologies comme **les péritonites, l'abcès du foie, les infections cutanées, les suppurations** ainsi que **l'ulcère gastroduodéal** mais malgré cette standardisation, les traitements qui ont été observés dans les dossiers différaient de ces pratiques. Les antalgiques avaient représenté **26,24%** des médicaments. Paracétamol était l'antalgique le plus prescrit avec **44,93%** des antalgiques suivi du Nefopame avec **41,17%**.

Il a été noté **21%** d'inadéquation de prescription avec le problème du patient dont **10%** d'interactions médicamenteuses et **11%** de contre-indications en rapport avec le terrain du patient. **81, 88%** de ces contre-indications étaient relatives.

La NFS, la glycémie et la Créatininémie ont été les examens biologiques les plus prescrites avec respectivement **30,03%** ; **28,5%** et **27,83%**.

SUGGESTIONS

Au terme de notre étude, quelques suggestions peuvent être faites dans le but d'améliorer la prise en charge des patients suivis au service de chirurgie générale et digestive.

AUX AUTORITES POLITIQUES ET ADMINISTRATIVES

- Rendre disponible et accessible aux patients des nouvelles classes de médicaments mais aussi de nouvelles technologies de suivi thérapeutiques des patients permettant le dosage des concentrations plasmatiques des médicaments.
- Former et recycler le personnel médical et paramédical du service de chirurgie générale et digestive.

AU COMITE THERAPEUTIQUE DU CHU-YO

- Eriger des protocoles d'antibiothérapie et d'antibioprophylaxie chirurgicale pour le service.

A LA PHARMACIE HOSPITALIERE

- De rendre disponible sous formes de kits au sein du service les molécules qui seront retenues dans le protocole préconisé par le comité thérapeutiques.

AU PERSONNEL MEDICAL ET PARAMEDICAL DU SERVICE DE CHIRURGIE GENERAL ET DIGESIVE

- Rationaliser la prescription des médicaments dans le service en respectant les protocoles qui seront disponibles.
- Mener des antibiothérapies documentées et des études sur la résistance aux antibiotiques dans le service.
- Assurer le suivi clinique et para clinique des patients.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Agence du médicament. 1998. Etude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire.

2-**BAKYONO.J.A.D.**, 1997.Etude de la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier pédiatrique .These méd., Univ.ouaga, 53p

3-**Belghith Z, KhayecheF, Soltani MS, Ben Salem K et Béchir A.**, 1999.L'antibiothérapie en médecine générale à Monastir, Tunisie. EMHJ.VOL5, issue2, p328-332.

5-**DICKO.A.E.**, 2005. Etude de la qualité de la prescription des médicaments et la substitution dans les pharmacies privées de Bamako. Thèse pharm., Univ.Bamako, 58p.

6-**EBOU EDWIGE KANYAL.**, 2001.Etude sur la rationalisation de la prescription médicamenteuse en milieu hospitalier pédiatrique du CHU-YO.These pharm., Univ.ouaga, 111p.

7- **F. Raineri, L. Martinez, P. Arnould. Hebbrecht, D. Duhot, P. Lanque, A.P. Maniette.**, 2008.Qualité de la prescription médicamenteuse : quel impact de la participation à un groupe de pairs(GS2PM).SFMG, n°65,48p.

8-**Houda Filali, Farid Hakkou.**, règles de prescription médicamenteuse. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca

9-**INAME H.**, 2007.Etude de la prescription médicamenteuse au service de psychiatrie du CHU-YO.These méd., Univ.ouaga, 95p.

10-**Joël Coste, Alain Venot.**, 1999. Méthodologie d'étude informatisée des pratiques de prescription médicamenteuse. L'Informatisation du Cabinet Médical du Futur, vol11, 7p.

11-**MILLOGO.D.J.**, 1989.Contribution à la rationalisation de la prescription médicamenteuse dans la province du kadiogo.These méd., Univ.ouaga, 100p.

13-N Floret, B.Huc, B.Mulin, D.Talon. Bon usage des antibiotiques. Presse Méd. ; 31 :1536-50.

14-OUEDRAOGO. W. Emile. ; 2010.Utilisation des antibiotiques au centre hospitalier universitaire Yalgado OUEDRAOGO : prescription-disponibilité-sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées. Thèse Pharm.Univ.ouaga.96pages.

15-Pradeau.S, Schrive.I, Charbit.M, Balansard.G.Evaluation de la prescription nominative des antibiotiques dans un service de chirurgie générale et urgence. Journal de pharmacie clinique 1997 ; 4 ; 249-53.

16- R.M. OUIMINGA, J. TESTA, A. SANOU, J. YILBOUDO, A. BOU-SALAH, J. RICHARD., 1993. Activité chirurgicale du Centre Hospitalier national YalgadoOuedraogo. Médecine d'Afrique Noire : 1993, 40 (2) ,5p.

17-SANOGO.A.A., 2004.Evaluation de la prescription de la triple association (amoxicilline-gentamycine-Metronidazole) dans les fractures ouvertes : A propos de 44 cas colligés dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse pharm., Univ.Bamako, 50p.

18-Sébastien FAURE., 2008.Les pénicillines. Actualités pharmaceutiques, vol. 2008, n° 476 p43-46.

19-Sébastien FAURE., 2008.Les macrolides et apparentés. Actualités pharmaceutiques, vol. 2008, n° 478 p51-56.

20- Sébastien FAURE., 2008.Les quinolones et fluoroquinolones. Actualités pharmaceutiques, vol. 2008, n° 480 p49-53.

21-Sébastien FAURE., 2009.Les aminosides. Actualités pharmaceutiques, vol. 2009, n° 482 p51-55.

22-Sébastien FAURE. , 2008.Les tétracyclines. Actualités pharmaceutiques, vol. 2008, n° 479 p41-44.

23-Suzanne GAUBERT .,2006.Affections liées aux médicaments. Iatrogénèse médicamenteuse. Evénements indésirables : effets indésirables ou erreur médicamenteuse ?

24- S. AntoniniRevaz, A. Morabia, C. Goehring, H. Stalder., 1999. Evaluation de la prescription médicamenteuse de la policlinique de médecine de Genève en 19971. Schweiz Med Wochenschr ,129:1935–7,3p.

25-S.Gindre,M.Carles,N.Aknouch,P.Jambou,P.Dellamonica,M.Raucoules-Aimé,D.Grimaud.Antibioprophylaxie chirurgicale :évaluation de l'application des recommandations et validation des kits d'antibioprophylaxie .Annfar,23,2004,116-123

26-Thésaurus des interactions médicamenteuses, AFFSAPS décembre 2008.

27-V.Sophie, B.Sandra, L.Agnes, P.Emmanuel, C.Bruno. Validation pharmaceutiques des prescriptions hospitalières : intervention et analyse sur cinq ans. Presse Méd. 2005 ; 34 :990-6

FICHE DE COLLECTE DES DONNEES

1-Caractéristiques sociodémographique

1.1-Identité

1.2-sexe : M / / F / / 1.3-âge/ / 1.4-nationalité
Burkinabé / / Autre / /

préciser.....
.....

1.5-Niveau d'éducation : Alphabétisé / / Primaire / /
secondaire / / Supérieur/ / Aucun / /

1.6-Activité professionnelle : employé salarié / / Commerçant /
/Agriculteur éleveur / /

Elève /Etudiant / / Femme au foyer / /Secteur informelle / /Retraité /
/ Sou employé / /

1.7-Religion : musulman / / Catholique / /
Protestant / / Animiste / /

Autre
.....

1.8-statut matrimonial actuel : marié / / Célibataire / / Veuf (Ve) /
/ Divorcé /Séparé / /

Autre / /
Préciser

1.9-provenance : ouaga / / Autre / /
Préciser

2-Renseignement médicaux

2.1-mode de vie : Tabac / / Durée / / Alcool / /
Durée / /

2.2-Terrain : diabète / / HTA / / IRC / /IRA / / Ulcère gastrique /
Duodénale / /

Buccale / / Hémorragies digestives / /

Insuffisance hépatique / / Réaction allergique / /

Grossesse : oui/ / non/ /Si oui nombre de mois/ /

Contraception : oui / / non / / si oui quelle méthode.....

Allaitement : oui / / non / / Autre/

Préciser.....

Aucun / / Alcool / / Quantité (litre/jour)/ /

Durée en années / /

3-Clinique

3.1-symptômes ayant motivé la demande de soins.....

.....

.....

3.2-syndrome clinique retrouvé à l'examen.

.....

.....

.....

3.3diagnostic retenu.....

4. Modalité thérapeutiques

4.1. Mode de prise en charge : hospitalisation / / Ambulatoire / /

4.2. Durée du traitement en cours :.....

4.3. Durée d'hospitalisation :.....

4.4. Qualification du prescripteur :

Médecin spécialiste / / Généraliste / / Etudiant / / Infirmier / /

4.5. Caractéristiques du traitement

4.5.1. Traitements chronique (s) associé (s) et indication (s)

MEDICAMENTS	TRAITEMENT	INDICATION
1		
2		
3		
4		
5		

8

9.....

10

11.....

5. Suivi du traitement

5.1. Obtention des médicaments par le patient : Oui / / Non / /

Si non, médicaments non obtenus :

.....
.....
.....

5.2. Observance du traitement

➤ Respect du nombre de prise par jour

1.....Oui / / Non / /

2Oui / / Non / /

3 Oui / / Non / /

4Oui / / Non / /

5Oui / / Non / /

6Oui / / Non / /

7Oui / / Non / /

8Oui / / Non / /

9Oui / / Non / /

10Oui / / Non / /

11Oui / / Non / /

12Oui / / Non / /

➤ Respect des modalités d'administration

1.....Oui / / Non / /

2Oui / / Non / /

3Oui / / Non / /

- 4Oui / / Non / /
5.....Oui / / Non / /
6.....Oui / / Non / /
7Oui / / Non / /
8Oui / / Non / /
9Oui / / Non / /
10Oui / / Non / /
11Oui / / Non / /
12Oui / / Non / /

6-suivi de la tolérance du traitement

6.1-Manifestation clinique indésirables

➤ Troubles digestifs.

Gastralgies / / Pyrosis / / Nausées / / Vomissement / /
Diarrhée / /Hémorragie / / UGD / /
Pancréatite aiguë / / Autres / /

➤ Allergies

Prurit / / Eruptions cutanées / / crises d'asthme / /
Choc anaphylactique / / Syndrome de Lyell / /
Autre/ /

➤ Troubles neuropsychique

Vertiges / /Céphalées / / Asthénie / / Insomnie / /
Troubles psychiques / / Somnolence / / Troubles visuels / /
Autres / /

➤ Troubles rénaux : Oligurie / /

➤ Troubles hépatique : Ictère / /

➤ Troubles métaboliques : Œdèmes / / Retard de cicatrisation/ /

➤ Troubles endocriniens : Irrégularités menstruelle / /

➤ Réveil des infections : Tuberculose / / Viroses / / autres préciser.....

Mycoses / /

Préciser.....

Autre/ /

Préciser.....

- **Troubles cardiovasculaires : Elévation de la TA/ /**
Hypotension/ /
- **Troubles divers : Hypertrichose / /Atrophie cutanée / /**
Glaucome / /
- **Autre/ /**
Préciser.....

6.2-Manifestations biologiques indésirables

- **Examens biologiques et para cliniques de suivi**

Glycémie / /Ionogramme sanguin/ / Créatinine / / NFS / /
Transaminases/ /

Triglycérides/ / Cholestérol/ /
Radiographie/ /

7-Evaluation de l'adéquation du traitement avec le cas du malade

7.1- Le ou les médicaments prescrits ont une indication dans la pathologie traitée : oui/ /non / /

7.2-Les posologies sont-elles suffisantes : oui / / non / /Si non commentez :

.....
.....
.....

7-3-La durée du ou des traitements sont-elles précisée(s) : oui / /non / /Si oui est-elle suffisante pour le traitement : oui / / non / /

7.4-Ya-t-il une interaction et /ou incompatibilité entre les molécules : oui / / non/ /

Si oui quelles types d'incompatibilités et/ou interactions :.....

.....
.....

**7-5-La prescription est en adéquation avec le cas du malade : oui/ /
non/ / si non préciser les raisons de
l'inadéquation.....**

.....

SERMENT DE GALIEN

<< Je jure en présence des maitres 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. >>

Résumé

Etude de la prescription médicamenteuse au service de chirurgie générale et digestive du CHU-YO de Ouagadougou.

La prescription médicamenteuse contribue en grande partie au succès d'un acte médical. Cependant, elle peut se révéler dangereuse pour le patient surtout lorsqu'elle n'est pas rationalisée par des protocoles clairs et écrits. En effets les accidents thérapeutiques et interactions médicamenteuses prolongent le séjour hospitalier du patient, augmentent ces dépenses et même celles de l'Etat. Notre étude rétrospective s'est intéressée à la prescription des médicaments dans le service de chirurgie viscérale du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2009. Les aspects concernant la description des médicaments prescrits, leurs indications, leurs disponibilités, l'adéquation de la prescription ont été étudié. Au cours de notre étude 100 dossiers ont été analysés, 99 avaient reçu la prescription d'au moins un médicament, 602 médicaments ont été prescrit dont 254 antibiotiques et 158 antalgiques soit une fréquence de prescription médicamenteuse de **99%**, une moyenne de **6.08** médicaments par dossier. Les antibiotiques représentaient **42.19%**. **96.96%** des patients avaient reçu la prescription d'au moins un antibiotique. **La ceftriaxone** était l'antibiotique le plus prescrit (**31.88%**) suivi du métronidazole (**30.70%**). Un fort taux d'antibioprophylaxie (**87.5%**) non soutenu par des protocoles a été observé. L'association **métronidazole injectable 1.5g/jour + ceftriaxone injectable 2g /jour** était la pratique d'antibioprophylaxie la plus courante (**53.75%**). **Il a été noté l'absence de protocoles écrits dans le service.** Cependant les praticiens du service ont standardisé certains schémas thérapeutiques pour la prise en charge de certaines pathologies telles que **les péritonites, l'abcès du foie, les infections cutanées, les suppurations et l'ulcère gastroduodéal**. Les traitements qui ont été observés dans les dossiers différaient de ces schémas. Il a été noté **21%** d'inadéquation de prescription avec le problème du patient dont **10%** d'interactions médicamenteuses et **11%** de contre-indications en rapport avec le terrain du patient. **81.88%** de ces contre-indications étaient relatives. **La NFS, la glycémie et la Créatininémie** ont été les examens biologiques les plus prescrites avec respectivement **30.03%**, **28.5%** et **27.83%**.

Auteur : Sama OUERMI s/c UFR/SDS 03BP 7021 ouagadougou.

E-mail : ouermisama@yahoo.fr

Mots clé : prescriptions, médicaments, chirurgie générale, antibiotiques
