

ANALYSE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DISPENSATION DES CEPHALOSPORINES DANS LE DISTRICT DE BAMAKO.**ANALYSIS OF CEPHALOSPORINS PRESCRIPTION AND DISPENSING IN BAMAKO DISTRICT.****DIALLO B¹., ARAMA D. P¹., TOURE H. A.¹, HAIDARA A. ¹, SIDIBE A.², FALL I.², TRAORE M.³, KOUMARE B. Y.¹, DIALLO S.¹, MAIGA S.¹, DOUMBIA O.¹**¹ : Faculté de Pharmacie - USTTB, Bamako, Mali ; Tél : 00223 20 22 14 18, BP : 1805² : Centre de Santé de Référence de la Commune III – Bamako, Mali³ : Centre de Santé de Référence de la Commune V – Bamako, Mali*Auteur correspondant : Dr Dominique Patomo ARAMA aramapatomo@gmail.com***Résumé :**

Cette étude avait pour objectif d'analyser la prescription et la dispensation des céphalosporines dans le District de Bamako. L'étude a concerné les prescriptions de céphalosporine effectuées dans les centres de santé enrôlés ainsi que les ordonnances de céphalosporine reçues dans les officines de pharmacie choisies. Un total de 910 ordonnances comportant 9 molécules de céphalosporines différentes ont été collectées. Le groupe des céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) était le plus prescrit avec un taux de prescription de 88,43%. Dans ce groupe, les molécules de Ceftriaxone et de Céfixime étaient les plus prescrites avec des taux respectifs de 44,00% et 32,65%. Des résultats satisfaisants ont été notés en ce qui concerne la dispensation des céphalosporines au cours de cette étude. En effet, dans les officines de pharmacies visitées, la dispensation des céphalosporines était faite dans 98,14% des cas sur la base d'une ordonnance médicale. Toutefois, quelques insuffisances ont été notées telles que la prescription de ces antibiotiques sans critère bactériologique dans 86% des cas. En vue de limiter l'émergence de résistances bactériennes et les risques d'échecs thérapeutiques, il urge de sensibiliser et de former les prescripteurs à la prescription rationnelle des antimicrobiens en général et des antibiotiques en particulier.

Mots-clés : *Céphalosporines, analyse, prescription, délivrance.***Abstract:**

The main objective of this study was the analysis of cephalosporin prescription and dispensing in Bamako District. The study focused on prescriptions made in second-level health centers and those collected in selected private pharmacies. A total of 910 prescriptions containing 9 different molecules of cephalosporin were collected. Analysis showed that Cephalosporin belonging to the 3rd generation were most prescribed (88.43%). In this group, Ceftriaxone and Cefixime were the most prescribed with respectively 44% and 32.65% as prescription rate. Satisfactory results were noted during this study concerning the dispensing of cephalosporin. In fact, in the visited pharmacies, 98.14% of Cephalosporins were dispensed based on medical prescription. However, some shortcomings were noted such as the prescription of these antibiotics without bacteriological criteria in 86% of cases. To limit bacterial resistances and treatment failures risks, there is an urgent need to educate and train prescribers on rational prescription of antimicrobials in general and antibiotics in particular.

Keywords: *cephalosporins, analysis, prescription, delivery.*

INTRODUCTION

Les antibiotiques sont très largement utilisés tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire. Depuis leur découverte qui a suscité beaucoup d'espoirs, de nouvelles molécules sont régulièrement mises à jour dont les céphalosporines, au point que l'on a parfois cru pouvoir éradiquer la plupart des maladies infectieuses [1,2]. Toutefois, la recherche sur les nouveaux anti-infectieux demeure peu fructueuse et la découverte de nouveaux antibiotiques se fait de plus en plus rare. La résistance aux antibiotiques augmente et les options thérapeutiques restent limitées [3]. Au vu de ces circonstances, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a mis en place un Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens (RAM). L'un des objectifs de ce Plan est de renforcer les connaissances et les bases factuelles par la surveillance et la recherche. Ces mesures visent à optimiser l'usage des antimicrobiens et à renouveler les investissements dans la recherche-développement de nouveaux produits. Dans ce cadre, de nombreux médicaments dont les céphalosporines ont été identifiés comme devant être prioritairement surveillés en vue de diminuer la résistance des germes à leur égard. Les céphalosporines sont des antibiotiques appartenant à la famille des Bêta-lactamines et sont largement utilisées [4]. Au Mali, nous disposons de très peu d'informations sur le niveau de prescription des céphalosporines. Les rares données qui existent rapportent une prescription importante de ces molécules. En effet, selon une étude menée en 2014 sur la prescription des antibiotiques à la pharmacie hospitalière du CHU Point G, la famille des Bêta-lactamines était la plus prescrite avec 54,90% dont 41,87% pour les céphalosporines [5]. Pour retarder l'émergence des résistances des germes aux antimicrobiens, il est utile de rationaliser le recours aux classes d'antibiotiques les plus sélectionnantes de bactéries multirésistantes notamment les Céphalosporines, les Fluoroquinolones et les Carbapénèmes [6,7]. C'est pour contribuer aux actions de lutte enclenchée par l'OMS que nous évaluons dans ce travail, l'utilisation des céphalosporines dans quelques structures de santé du District de Bamako en vue d'analyser les pratiques de prescription et de dispensation en matière d'antibiothérapie.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale, réalisée entre novembre 2017 et mai 2018 dans deux (2) Centres de Santé de Références (CSRéf) et quatre (4) officines privées du District de Bamako. Ces structures d'enquête ont été choisies de façon aléatoire avec une répartition géographique équitable sur les deux rives de la ville. La population d'étude était constituée par les ordonnances et autres prescriptions (bouts de

papiers, demandes verbales, anciennes boîtes de céphalosporines) comportant au moins une céphalosporine. L'étude a concerné les ordonnances comportant au moins une céphalosporine, prescrites dans les centres de santé enrôlés d'une part, et les ordonnances et les autres prescriptions comportant au moins une céphalosporine, reçues dans les officines de pharmacie choisies d'autre part. Les ordonnances des patients qui n'ont pas voulu adhérer à l'enquête n'ont pas été incluses dans cette étude. Les pratiques de dispensation ont été analysées en observant les dispensateurs dans l'exécution des ordonnances et dans la gestion des demandes de céphalosporines en automédication dans les officines enrôlées. Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'enquête préétablie par l'enquêteur. Cette fiche a fait l'objet d'une pré-expérimentation avant son administration pour les besoins de l'enquête. Les fiches ont été remplies par l'enquêteur. Avant de procéder à l'enquête proprement dite, nous avons répertorié les céphalosporines autorisées en République du Mali auprès de la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM). La collecte des données a été effectuée en deux (2) périodes différentes : dans un premier temps au niveau des CSRéf et en second lieu dans les Officines de pharmacie. Pour juger de la conformité des ordonnances, six (06) éléments ont été considérés : i) l'identification du prescripteur, ii) l'identification du malade, iii) les caractéristiques du (des) médicament (s), iv) la date de la prescription, v) la mention « à renouveler » ou « à ne pas renouveler » et vi) la signature du prescripteur apposée immédiatement en dessous de la dernière ligne, de façon à ne pas laisser d'espace résiduel. Les ordonnances comportant tous les critères ont été jugées « conformes ». En revanche, celles pour lesquelles l'un des critères était absent ont été jugées « non conformes ». L'enquête a duré six (6) mois, à raison de deux (02) mois par CSRéf et deux (02) semaines par Officine de pharmacie. La saisie et l'analyse des données ont été faites grâce aux logiciels Microsoft Word et Excel 2016 ainsi que le logiciel Epi info™ version 7.2.2.6. L'obtention d'une autorisation préalable d'enquête dans les structures sélectionnées et le consentement éclairé des prestataires ainsi que des patients ont précédé la réalisation de ce travail. La confidentialité a été garantie dans le cadre de cette étude.

RESULTATS

En vue d'analyser la qualité de la prescription des céphalosporines, nous avons jugé nécessaire d'effectuer un séjour aux côtés des prescripteurs des Centres de Santé de Références (CSRéf). Un séjour dans les officines de pharmacie a permis d'analyser en outre, la qualité de leur dispensation. Au total, 910 ordonnances comportant 9 molécules

de céphalosporines différentes ont été collectées au cours de cette étude.

Tableau I : Nombre d'ordonnances selon le type d'établissement

Etablissement	Fréquence	Pourcentage
CSRéf	480	52,75%
Officine	430	47,25%
Total	910	100%

Le taux de conformité des ordonnances était de 86,15%. Plus de la moitié des ordonnances (52,75%) ont été collectées dans les Centres de Santé de Référence (CSRéf) (tableau I).

Les molécules recensées étaient des céphalosporines de première, deuxième et troisième

Tableau II : Molécules de céphalosporines selon leur fréquence de prescription

DCI	Fréquence	Pourcentage
Céfadroxil	66	7,06%
Céfalexine	13	1,39%
Céfazoline	6	0,64%
Céfixime	305	32,65%
Céfixime + Ornidazole	1	0,10%
Céfotaxime	36	3,85%
Cefpodoxime	64	6,85%
Cefpodoxime + Acide Clavulanique	1	0,10%
Ceftazidime	2	0,21%
Ceftriaxone	411	44,00%
Ceftriaxone + Sulbactam	6	0,64%
Céfuroxime	23	2,46%
TOTAL	934	100%

L'étude a montré que les médecins étaient les principaux prescripteurs des céphalosporines avec 56,37% dont 37% de médecins spécialistes divers suivis des Internes (étudiants en médecine en fin de formation) avec 31,43%. La moitié (50%) des ordonnances prescrites provenaient des services de pédiatrie. L'étude a révélé que seulement 14% (69 cas/480) des prescriptions étaient basées sur des critères bactériologiques. Dans 86% des cas, les prescripteurs instauraient un traitement probabiliste (Figure 1). Toutefois, nous avons enregistré 55% de demandes d'examen bactériologique.

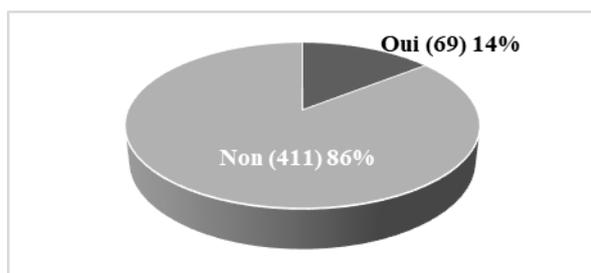


Figure 1 : Répartition des ordonnances selon que la prescription soit basée sur des critères bactériologiques.

génération (C1G, C2G et C3G). Les céphalosporines de 3ème génération (C3G) ont été les molécules les plus prescrites par rapport aux deux autres avec un taux de prescription de 88,43%. La Ceftriaxone et le Céfixime étaient les molécules les plus prescrites avec respectivement des taux de prescription de 44,00% et 32,65% (tableau II). Près de la moitié des céphalosporines recensées au cours de cette étude soit 49,57%, était sous forme injectable.

Parmi les patients, 52% étaient de sexe féminin et 51,42% étaient des enfants de 0 à 10 ans.

critères bactériologiques ou non

Les résultats de cette étude ont mis en évidence que les pathologies suivantes justifiaient les raisons de prescriptions des molécules recensées : la Fièvre typhoïde (le plus souvent associée au paludisme) avec un taux de représentativité de 29,79%, suivie des infections oto-rhino-laryngologiques (ORL) avec 20,41% et des infections broncho-pulmonaires avec 17,71%. Des cas d'association contre-indiquée ou déconseillée ont été décelés dans 5% des ordonnances collectées en ce qui concerne notamment les nourrissons de moins de six (6) mois.

Dans les officines, la dispensation était assurée dans 61,40% des cas par des Auxiliaires en Pharmacie dont près de la moitié (soit 47,35%) étaient diplômés en comptabilité. Il a été noté que seulement 5,3% des auxiliaires en pharmacie avaient une formation dans le domaine de la santé (Figure 2). Les étudiants en pharmacie ont exécuté les ordonnances dans 21,16% et les pharmaciens dans seulement 17,44% des cas. La majorité des ordonnances reçues provenaient des CSRéf (39,30%), suivis des cliniques médicales avec 31,63%. Les résultats ont montré que 98,14% des céphalosporines étaient délivrées sur la base d'une ordonnance médicale.

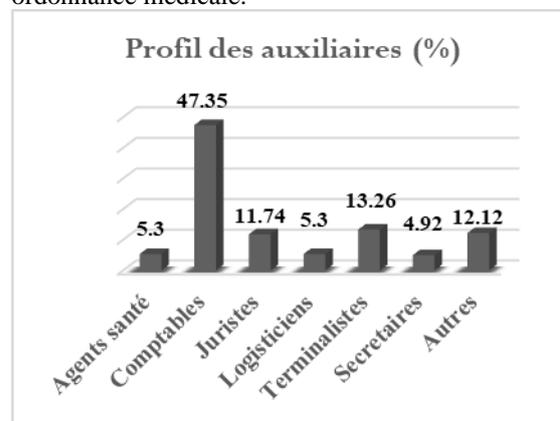


Figure 2 : Répartition des ordonnances selon le profil des auxiliaires en pharmacie

DISCUSSION

Les pratiques de prescription et de dispensation des céphalosporines ont été analysées dans cette étude. Il est ressorti que la majorité des ordonnances collectées étaient conformes par rapport aux critères établis. Ce résultat encourageant pourrait s'expliquer par la mise en œuvre de l'assurance maladie obligatoire (AMO). En effet, la plupart des patients étaient inscrites dans les services d'assurance maladie et la fiche de soins (ordonnance) utilisée, doit contenir les critères indispensables d'une ordonnance conforme et dont le remplissage correct est requis pour le remboursement. Une forte prescription (88,43%) de céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) a été observée notamment la Ceftriaxone avec 44% et le Céfixime avec 32,65% et dont la plupart étaient destinées aux enfants de 0 à 10 ans. Ce résultat est comparable à celui rapporté par T. Diallo et *al.* dans son étude où la Ceftriaxone était l'antibiotique le plus prescrit [8]. Riaz et Khatoon à Karachi (Pakistan), sur « l'usage des céphalosporines en milieu pédiatrique » où le taux de prescription des C3G a été estimé à 75% [9]. D'autres auteurs ont observé des résultats similaires aux nôtres en ce qui concerne la prescription de ces molécules [10-14]. L'étude a montré que seulement 14% des prescriptions étaient basées sur des critères bactériologiques même si un examen bactériologique était demandé par les prescripteurs dans 55% des cas. Ce résultat pourrait être lié aux retards de mise à disposition des résultats d'examen bactériologique dans la majorité des cas, poussant de nombreux prescripteurs à initier des traitements de type probabiliste, basés sur les signes cliniques. Ainsi, les prescripteurs ont recours, en première intention, aux molécules de céphalosporines qui possèdent un large spectre d'activité. Il faut cependant garder à l'esprit, que les céphalosporines sont des antibiotiques qui sélectionnent de nos jours des bactéries multirésistantes. Elles doivent donc être utilisées avec parcimonie étant donné que la découverte de nouveaux composés se fait de plus en plus rare. Il s'avère indispensable de préserver l'efficacité des céphalosporines notamment celle des C3G telle que la Ceftriaxone en réduisant leur consommation [15]. L'étude a montré que 50% des ordonnances provenaient des services de pédiatrie. Ce résultat est supérieur à ceux de Ndour [16] et Coulibaly et *al.* [17] où la pédiatrie était respectivement concernée dans 31% et 39,8% des cas. Les antibiotiques sont largement prescrits chez l'enfant dans la prise en charge de nombreuses pathologies (infections ORL, cutanées, digestives, urinaires, etc.). [18] Le recours aux céphalosporines par les prescripteurs dans la prise en charge des infections ORL et broncho-pulmonaires chez les enfants pourrait expliquer ce résultat. En effet, ces pathologies étaient les plus fréquentes chez l'enfant et pour certaines situations graves, les prescripteurs ont tendance à instaurer

une antibiothérapie pour prévenir les surinfections bactériennes [19]. En ce qui concerne le profil des prescripteurs, les médecins étaient les plus représentés avec 56,37% suivis des internes en médecine avec 31,43%. Une contre-indication ou une association à risque a été décelée dans 5% des cas pour des prescriptions destinées aux enfants. Des efforts méritent d'être consentis pour sensibiliser les prescripteurs et les inviter à prendre plus de précautions lors du choix des céphalosporines destinées aux enfants.

En ce qui concerne la dispensation, il a été noté que les céphalosporines ont été délivrées dans 61,40% des cas (264 cas/430) par des Auxiliaires en Pharmacie dont 47,35% étaient des comptables et seulement 5,30% d'entre eux étaient des agents de santé. Il est à noter que la dispensation était faite dans la plupart des cas, sous la supervision d'un pharmacien, dans les officines où l'étude a été menée. Cette dispensation était faite, dans 98,14% des cas, sur la base d'une ordonnance médicale. Ces résultats encourageants pourraient s'expliquer par la mise en œuvre de l'assurance maladie obligatoire (AMO) au Mali. Il serait intéressant de soutenir les efforts du gouvernement qui met actuellement tout en œuvre pour aller vers une couverture maladie universelle (CMU). Dans le contexte du Mali, cette mesure pourrait aider à rationaliser l'utilisation des médicaments.

CONCLUSION

La prescription et la dispensation des céphalosporines dans le District de Bamako ont été évaluées au cours de ce travail. L'étude a révélé une large prescription des céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) notamment les molécules de Ceftriaxone et de Céfixime. Les résultats obtenus sont encourageants en matière de dispensation. Des insuffisances ont été notées en ce qui concerne le respect des critères de prescription d'un antibiotique notamment le recours à un antibiogramme. Le nombre de structures enrôlées dans cette étude et la non-identification des germes responsables des pathologies pour lesquelles les céphalosporines ont été utilisées sont les principales limites de cette étude. Des investigations sont en cours en ce qui concerne l'évaluation de la prescription d'autres familles d'antibiotiques. Afin de limiter l'émergence de résistances bactériennes et les risques d'échecs thérapeutiques, il urge de sensibiliser et de former les prescripteurs à la prescription rationnelle des antimicrobiens en général et des antibiotiques en particulier.

Remerciements : Nous remercions toutes les structures qui ont participé à cette étude ainsi que l'Ordre des Pharmaciens du Mali et l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako pour leur soutien.

Conflit d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

Financement : Aucun.

REFERENCES

- 1. Mc Gowan JE.** Antimicrobial resistance in hospital organisms and Its relation to antibiotic use. *Rev Infect Dis.* 1983; 5(6):1033-48. [PubMed]
- 2. Madec JY, Haenni M, Jouy E, Granier S, Le Hello S, Weil FX.** Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de dernières générations : de l'animal à l'Homme. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentaire N53/Spécial antibiotiques et antibiorésistances.* 2012 ; 57(1) : 37-39.
- 3. OMS, Organisation Mondiale de la Santé.** L'OMS publie une liste de bactéries contre lesquelles il est urgent d'avoir de nouveaux antibiotiques. [En ligne]. <http://www.who.int/fr/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. Consulté le 20 mars 2018.
- 4. Saleh N.** Different generations of cephalosporins. Updated January 23, 2018. [En ligne]. <https://www.verywellhealth.com/what-are-cephalosporins-1124176>. Consulté le 10 octobre 2018.
- 5. Epote Ewane JC.** Analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques à la pharmacie hospitalière du CHU Point G. Thèse de Pharmacie. Université des Sciences Techniques et des Technologies de Bamako – Faculté de Pharmacie. 2014 ; 82p.
- 6. Ben Youssef S, Belguith J, Hadiji R.** Les Bêtalactamines en médecine vétérinaire. [En ligne]. <https://pharmatox.files.wordpress.com/2016/01/bc3aalatamines-2015-2016.pdf>. Consulté le 10 octobre 2018.
- 7. CMIT, Collègue des universitaires de Maladies infectieuses et tropicales.** Maladies infectieuses et tropicales. Paris : e-Pilly trop ; 2012. 975p.
- 8. Diallo T, Denou A, Coulibaly B.F, Dackouo B, Coulibaly B.** Dispensation des antipaludiques dans les officines privées du district de Bamako, Mali. *Antropo.* 2017 ; 37, 161-168.
- 9. Riaz B. and Khatoon H.** Evaluation of the use of cephalosporin antibiotics in pediatrics. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 2013 ; 3(04):063-066
- 10. Elbouti A, Rafai M, Naoufal C, Jidane S, Belkouch, Bakkali H., Belyamani L.** Evaluation des prescriptions antibiotiques au service des urgences de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV). *Pan Afr Med J.* 2016 ; 25 :162.
- 11. Papanov S, Dimitrova Z, Georgieva V, Ivanov K, Ivanova S, Mladenov R.** Le Traitement Antibiotique dans la Pédiatrie. *European Scientific Journal* November 2016 edition vol.12, No.33 Print ISSN: 1857 – 7881 - eISSN 1857- 7431.
- 12. Diallo ML, Barry MC, Barry IK, Diallo SB, Kouyaté M, Touré O et al.** Evaluation de l'antibiothérapie ambulatoire en milieu pédiatrique dans les centres médico communaux de Matam et Ratoma à Conakry. *African Journal On Line AJOL* 2019. Vol. 21, N°4-1.
- 13. Riaz A and Zaka M.** A review on third generation cephalosporins. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research.* EJPMR. 2017;4(8):117-119
- 14. De Meyere M.** Céphalosporines *versus* pénicilline chez les enfants présentant une angine à streptocoques. *Minerva.* 2004 ; 3(9) : 151-153.
- 15. Réseau ATB-Raisin.** Evolution des consommations de céphalosporines de 3^{ème} génération dans 565 établissements de santé. Université de Bordeaux, 2014.
- 16. Sow D, Ndom Gueye FN, Ka O, Ndiaye AA, Ndaw Fall O, Dia ME et al.** Profil de la prescription des antibiotiques en hospitalisation au service de médecine interne de l'Hôpital Abass Ndao. *Dakar RAMRes2S* 2020 ; 1(3) :152-159.
- 17. Coulibaly Y, Konate A, Koné D, Bougoudogo F.** Etude de la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier malien. *Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie.* REMIM. 2014 ; 3 : 1-8.
- 18. Cohen R, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique.** Guide de prescription d'antibiotiques en pédiatrie. *Archives de Pédiatrie.* Juin 2016. Vol. 23. Hors-série 3. pS1-S55.
- 19. SOMIPEV, Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie.** Guide d'antibiothérapie pédiatrique. Edition 2017. [En ligne]. <http://pharmacie.ma/uploads/pdfs/antibiotiques2017.pdf>. Consulté le 29 octobre 2018.