

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri
FACULTE DE MEDECINE
TIZI OUZOU
Département de pharmacie



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

جامعة مولود معمري

كلية الطب

تيزي وزو

فرع الصيدلة

ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵖⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵣⴷⵓⵢⵜ ⵜⴰⵖⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵣⴷⵓⵢⵜ

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU
DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présenté et soutenu publiquement le 15 septembre 2022

Thème

Evaluation de la consommation des antibiotiques entre 2018 et 2021 au sein du CHU Nedir Mohamed, CHU Nafissa Hamoud et l'EPH Hassen Badi en Algérie

Réalisé par :

DEKKAR Lydia

SAIDJ Kenza

SOUIDI Hanane

Encadré par :

Dr RAHIM Oumelkheir

Co-encadré par :

Dr AROUA Manel

Membres du jury:

Dr IBOUKHOULEF Sabrina

MAHU

UMMTO

Présidente du jury

Dr BERIALA Hadjer

MAHU

UMMTO

Examinatrice

DEDICACES

Avant tout, je tiens à remercier « Dieu » le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force, le courage et la patience pour accomplir ces études ainsi que ce travail.

Je dédie ce travail ;

À mes très chères parents Tassadit et Ahmed ; Qui n'ont jamais cessé de m'encourager et me soutenir, pour lesquels aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien-être depuis toujours. Jamais je n'oublierai l'appui que vous me prodiguez chaque fois que j'en ai besoin. Que Dieu vous protège.

*À mes chères sœurs et frères ;
Samia, Salîha, Kahîna, Arezki et Sofiane*

Merci pour votre présence et vos conseils pendant toutes ces années. Pour tout votre amour et pour être toujours là pour moi dans tous les domaines.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon amour fraternel, de mon profond attachement et mes souhaits de succès et de bonheur pour chacun de vous.

À ma grande famille ;

À mes oncles, tantes, cousins et cousines J'ai une chance inouïe de vous avoir si nombreux autour de moi. Je suis riche de vos différences. Ce travail est le fruit de votre soutien, particulièrement le tien Nana Ouardia.

À mon trinôme ;

Kenza et Hanane, ensemble nous avons surmonté toutes les épreuves merci pour tout.

À mes amies et camarades de la promotion ;

Aux belles rencontres de ces 6ans, je vous souhaite à tous beaucoup de réussite.

LYDIA

DEDICACES

Mes remerciements vont en premier et en dernier lieu à Allah, le clément, l'omniscient et le miséricordieux de m'avoir accordé la force, le courage et la volonté durant toutes mes années d'études jusqu'à la réalisation de ce mémoire.

Je dédie ce travail ;

À mes chers parents, pour leur soutien inconditionnel, sans qui je ne serai pas ce que je suis aujourd'hui. Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation, et dont j'en serai pour toujours redevable, je vous aime très fort ;

À mes deux frères, pour leur présence à chaque fois que j'en avais besoin ;

À ma grande famille, mes grands-parents paternels et maternels, oncles, tantes et cousins ;

À ma toute première enseignante madame Chikirou, qui a marqué ma vie et qui m'a transmis les toutes premières bases du savoir ;

À mes deux collègues, sans qui ce travail n'aurait jamais eu lieu, pour leur persévérance et leur sérieux ;

À tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment.

Kenza

DEDICACES

Avant tout, je tiens à remercier « Dieu » le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force, le courage et la patience pour accomplir mes études ainsi que ce travail.

Je dédie ce modeste travail ;

À mes très chers parents,

Qui ont consacré leur existence pour bâtir la mienne. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour votre patience, soutien, encouragements et tous vos sacrifices. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous faites pour moi. Puisse Dieu tout puissant vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A mes très chers frères ;

Qui sont toujours là pour moi et qui ne cessent de m'encourager, ce travail et le fruit de votre soutien. Que Dieu vous garde pour moi et vous procure beaucoup de bonheur et réussite dans tout ce que vous entreprenez.

A toute ma grande famille qui m'a soutenu, et à tous ceux qui me sont proches.

A tous mes amis ; plus particulièrement À mon groupe de travail, sans qui ce travail n'aura jamais vu le jour

À toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

A toutes les belles rencontres ; que j'ai faites durant ces six ans et à toutes les personnes qui m'ont soutenue, aidée durant le long chemin d'études.

MERCI

Hanane

REMERCIEMENTS

Avant toutes chose nous remercions Allah le tout puissant de nous avoir donné le courage, la santé, la volonté et la patience pour accomplir ce modeste travail.

Ensuite nos familles de nous avoir soutenu et supporté pendant notre cursus universitaire.

*D'une manière très particulière, nous adressons nos plus vifs remerciements à notre promotrice **Dr Rahim Oumelkheir** ainsi qu'à notre Co-promotrice **Dr Aroua Manel**, avec lesquelles nous avons eu l'honneur de travailler, pour leur bienveillance, leur soutien, leur assistance, et tous les efforts qu'ils ont consacrés pour l'accomplissement de ce travail.*

*Nous remercions également les membres de jury **Dr Iboukhouléf S, Dr Fetane S, Dr Beriala H**; Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger parmi notre jury de mémoire. Veuillez accepter ce travail maîtres, en gage de notre grand respect et notre profonde reconnaissance.*

*Enfin ; nous tenons à remercier toute l'équipe pédagogique de la **Faculté de Médecine, Département de Pharmacie de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou** pour nous avoir formés durant notre cursus de pharmacie. Ainsi que tout le personnel de la pharmacie centrale du **CHU Nedir Mohamed** qui nous a permis d'assurer la partie pratique de notre mémoire de fin d'études, plus particulièrement **Dr Khelif S.M** pour ces précieux conseils, son accompagnement et sa disponibilité.*

Merci à tous.

SOMMAIRE

Dédicaces	
Remerciements	
Sommaire	i
Liste des abréviations	iv
Liste des figures	vii
Liste des tableaux	ix
Liste des annexes	x
Introduction générale et problématique	1
Objectifs	2

PARTIE THEORIQUE

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

1. Rappel bactériologique.....	3
1.1. Définition d'une bactérie	3
1.2. Anatomie bactérienne	3
2. Généralités sur les antibiotiques.....	5
2.1. Historique	5
2.2. Définition d'un antibiotique.....	5
2.3. Classification des antibiotiques	6

Chapitre II : Résistance bactérienne aux antibiotiques

1. Apparition et développement des résistances aux antibiotiques	14
2. Résistance bactérienne et antibiogramme	14
3. Types de résistances	15
3.1. Résistance naturelle.....	15
3.2. Résistance acquise.....	16
3.3. Autres types de résistance	16
4. Mécanismes de résistances bactériennes aux antibiotiques	16
4.1. Mécanismes génétiques.....	16
4.2. Mécanismes biochimiques	17
5. Facteurs responsables de l'augmentation de la résistance aux antibiotiques	18

Chapitre III : Méthode de classification Anatomique Thérapeutique et Chimique et Dose Définie Journalière (ATC/DDJ)

1. Introduction	19
2. Historique	19
3. Objectifs du système ATC/DDJ	20
4. Système Anatomique Thérapeutique et Chimique(ATC)	20

4.1. Structure du système	20
4.2. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	23
4.3. Les principes de classification ATC.....	23
4.4. Autres systèmes de classification ATC	25
5. L'unité de mesure DDJ ou DDD	26
5.1. Définition	26
5.2. Considération générale	26
5.3. Avantages et inconvénients	26
5.4. Principes généraux d'attribution des DDJ.....	27
5.5. DDJ pour les produits combinés	29
5.6. Calcul de la consommation dans les hôpitaux : DDJ/1000 JH.	29
6. Utilisations du système ATC-DDJ	30

Chapitre IV : La gestion des médicaments dans la pharmacie hospitalière

1. Introduction.	31
2. La pharmacie hospitalière.	31
2.1. Définition.	31
2.2. Les activités de la pharmacie hospitalière.....	31
2.3. Le rôle du pharmacien hospitalier	32
3. La gestion des médicaments au niveau de la pharmacie hospitalière.	32
3.1. La sélection des médicaments.....	32
3.2. L'acquisition et la réception des médicaments.....	33
3.3. Les stocks.....	34
3.4. Les supports de gestion du stock.....	35
4. Distribution et dispensation aux structures de soins.....	36

PARTIE PRATIQUE

I. Matériels et Méthode

1. Matériels	38
1.1. Type et période de l'étude	38
1.2. Lieu de l'étude	38
1.3. Chronologie du déroulement de notre étude	39
1.4. Population de l'étude.....	39
1.5. Outils informatiques utilisés	42
1.6. Moyens humains et matériels	42
2. Méthode	
2.1. Collecte des données	42
2.1.1. Consommation globale annuelle en antibiotiques	42
2.1.2. Nombre de journées annuelles d'hospitalisation	43
2.1.3. Dose définie journalière DDJ	44
2.1.4. Attribution du code ATC	44
2.2. Analyse des données	45
2.2.1. Déroulement de l'étude	45

2.2.2. Démarche pratique et choix d'indicateur	45
2.2.3. Conversion en DDJ	45
2.2.4. Calcul dans la pratique	46

II. Résultats

1. Consommation globale des Antibiotiques.....	49
2. Consommation globale annuelle des antibiotiques	50
3. Consommation globale annuelle en antibiotiques de chaque hôpital	51
4. Consommation des différentes familles d'antibiotiques selon l'année et l'hôpital	52
5. Consommation annuelle des antibiotiques au niveau du CHU Nedir Mohamed.....	53
6. Consommation annuelle des antibiotiques au niveau du CHU Nafissa Hamoud(Ex-Parnet)	56
7. Consommation annuelle des antibiotiques au niveau de l'EPH Hassen Badi (Ex-Belfort)	59
8. Consommation des antibiotiques de la famille des autres bêta-lactamines selon l'année et l'hôpital	62
9. Consommation des antibiotiques générateurs de résistance selon l'année et l'hôpital...	69

III. Discussion des résultats

1. Contraintes de l'étude	72
2. Discussion des résultats	73
2.1. Consommation globale des antibiotiques.....	73
2.2. Consommation globale annuelle en antibiotiques	74
2.3. Consommation globale annuelle de chaque hôpital en antibiotiques	75
2.4. Consommation des différentes familles d'antibiotiques selon l'année et l'hôpital ..	75
2.5. Consommation annuelle des antibiotiques au niveau du CHU Nedir Mohamed.....	76
2.6. Consommation annuelle des antibiotiques au niveau du CHU Nafissa Hamoud	77
2.7. Consommation annuelle des antibiotiques au niveau de l'EPH Hassen Badi.....	78
2.8. Consommation des antibiotiques de la famille des Autres Bêta-lactamines selon l'année et l'hôpital	80
2.9. Consommation des antibiotiques générateurs de résistance selon l'année et l'hôpital	82

Conclusion générale	84
----------------------------------	-----------

Recommandations	86
------------------------------	-----------

Bibliographie

Annexes

Résumé

Liste des abréviations

A

ADN : Acide Désoxyribonucléique
AMC : Amoxicilline /Acide clavulanique
AMK : Amikacine
AMP : Ampicilline
AMPc : Adénosine-Monophosphate cyclique
AMX : Amoxicilline
ARN : Acide Ribonucléique
ARNm : Acide Ribonucléique messenger
ARNr16s : Acide Ribonucléique ribosomale constituant la sous-unité 16s
ARNr32s : Acide Ribonucléique ribosomale constituant la sous-unité 32s
ARNt : Acide Ribonucléique de transfert
ATB /ATBs : Antibiotique /Antibiotiques
ATC : Système de classification Anatomique Thérapeutique et Chimique
ATP : Adénosine Triphosphate
AZM : Azithromycine

B

BAN : British Approved Names
BHR: Bactéries Hautement Résistantes
BMR: Bactéries Multi-Résistantes
BNZ PEN : Benzylpenicilline

C

C1G : Céphalosporines de 1^{ère} génération
C3G : Céphalosporines de 3^{ème} génération
CAZ : Ceftazidime
CFTZ : Ceftizoxime
CFZ :Céfazoline
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
CIP :Ciprofloxacine
CMB : Concentration Minimale Bactéricide
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
COL : Colistine
Comp /Cp : Comprimé
CTX : Cefotaxime

D

DCI : Dénomination Commune Internationale
DDD / DDJ : Defined Daily Dose/Dose Définie Journalière
DHF : Acide Dihydrofolique
DHFR : Dihydrofolate Réductase
DHPS: Dihydroptéroate Synthase
DOX : Doxycycline

E

E. coli: *Escherichia coli*
EF-G: Elongation Factor G /Facteur G d'élongation
ERT : Ertapénème

ERY : Erythromycine
ESAC : European Surveillance of
Antimicrobial Consumption

F

FRX : Ceftriaxone

GG⁻/Gram⁻ : Gram négatif

G⁺/Gram⁺ : Gram positif

GDP : Guanosine Diphosphate

GEN : Gentamycine

GH : Growth Factor/ Facteur d'élargissement

Gles : Gélules

Gr: Gramme

I

IM : Intramusculaire

IMP/CIL: Imipenème /Cilastatine

INH: Isonicotinyl Hydrazine / Isoniazide

Inj : Injectable

IV : Intraveineux

J

JH : Journées d'Hospitalisation

K

Kg : Kilogramme

M

M : Millions

Mg : Milligramme

MI : Millilitre

MLS : Macrolides, Lincosamides,
Streptogramines

MTR : Metronidazole

MU : Millions d'Unités

O

OFL : Ofloxacine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OX : Oxacilline

P

PA /PAs : Principe Actif/ Principes Actifs

PH : Potentiel Hydrogène

PLP: Protéines Liant la Pénicilline

PRT : Pristinamycine

PU : Pavillons d'Urgence

S

S/U : Sous-Unité

SARM : *Staphylococcus aureus* Résistant à
la Mécilline

STR : Streptomycine

Susp Buv : Suspension Buvable

T

TEC : Teicoplanine

THF: Tetrahydrofolate

TO : Tizi-Ouzou

U

UI : Unité Internationale

USAN : United States Adopted Names

V

VAN : Vancomycine

Liste des figures

Figure 1 : Structure bactérienne	5
Figure 2 : Alexander Fleming	5
Figure 3 : Squelette d'une bêta-lactamine	7
Figure 4 : Squelette d'une glycopeptide (la vancomycine).....	8
Figure 5 : Structure de base des aminosides.....	8
Figure 6 : Structure de base des quinolones et fluorquinolones.....	9
Figure 7 : Structure d'une macrolide (la streptomycine).....	9
Figure 8 : Les principales cibles des antibiotiques	12
Figure 9 : Antibiogramme.....	19
Figure 10 : Schéma récapitulatif des différents mécanismes de résistance aux antibiotiques	25
Figure 11 : Consommation globale des antibiotiques selon l'hôpital entre 2018 et 2021 ...	50
Figure 12 : Consommation globale annuelle des antibiotiques de l'ensemble des hôpitaux	51
Figure 13 : Consommation globale annuelle en antibiotiques de chaque hôpital	52
Figure 14 : Consommation des différentes familles d'antibiotiques selon l'année et l'hôpital	53
Figure 15 : Consommation annuelle en antibiotiques au CHU Nedir Mohamed	54
Figure 16 : Consommation annuelle en familles d'antibiotiques au CHU Nedir Mohamed	55
Figure 17 : Consommation annuelle des antibiotiques de la famille des autres bêta-lactamines.....	56

Figure 18 : Consommation annuelle en antibiotiques au CHU Nafissa Hamoud.....	57
Figure 19 : Consommation annuelle en familles d'antibiotiques au CHU Nafissa Hamoud	58
Figure 20 : Consommation annuelle des antibiotiques de la famille des autres bêta-Lactamines au CHU Nafissa Hamoud.....	59
Figure 21 : Consommation annuelle des antibiotiques à l'EPH Hassen Badi.....	60
Figure 22 : Consommation annuelle en familles d'antibiotiques à l'EPH Hassen Badi	61
Figure 23 : Consommation annuelle en antibiotiques de la famille des autres bêta-lactamines à l'EPH Hassen Badi	62
Figure 24 : Consommation de la céfazoline selon l'année et l'hôpital	63
Figure 25 : Consommation de la cefotaxime selon l'année et l'hôpital.....	64
Figure 26 : Consommation de la ceftazidime selon l'année et l'hôpital.....	65
Figure 27 : Consommation de la ceftizoxime selon l'année et l'hôpital.....	66
Figure 28 : Consommation de la ceftriaxone selon l'année et l'hôpital.....	67
Figure 29 : Consommation de l'ertapénème selon l'année et l'hôpital.....	68
Figure 30 : Consommation de l'imipénème/cilastatine selon l'année et l'hôpital.....	69
Figure 31 : Consommation de l'amoxicilline/acide clavulanique selon l'année et l'hôpital	70
Figure 32 : Consommation de la ciprofloxacine selon l'année et l'hôpital.....	71
Figure 33 : Consommation de l'ofloxacine selon l'année et l'hôpital	72

Liste des tableaux

Tableau I : Antibiotiques bactériostatiques et bactéricides.....	10
Tableau II : Exemple de classification ATC.....	30
Tableau III : Liste des antibiotiques à visée systémique inclus dans notre étude	41
Tableau IV : Nombres de journées d'hospitalisation des hôpitaux de notre étude.....	45
Tableau V : Exemple de calcul du nombre de DDJ/1000 JH de la vancomycine 0.5g INJ en 2018	49
Tableau VI : Les données de consommation des antibiotiques à usage systémique au niveau du CHU Nedir Mohamed durant l'année 2018.....	Annexe I
Tableau VII : Les valeurs des DDJ de 2021 des antibiotiques à usage systémique inclus dans notre étude.....	Annexe II
Tableau : Services du CHU Nedir Mohamed (Tizi-Ouzou).....	Annexe III
Tableau 9 : Calcul du nombre de DDJ des antibiotiques à usage systémique au CHU Nedir Mohamed durant l'année 2018.....	Annexe IV
Tableau 10 : Calcul du nombre de DDJ/1000JH des antibiotiques à usage systémique au CHU Nedir Mohamed durant l'année 2018.....	Annexe V
Tableau 11 : Les DDJ/1000 JH du CHU Nafissa Hamoud (Ex-parnet) durant l'année 2018	Annexe VI
Tableau 12 :Les DDJ/1000 JH de l'EPH Hassen Badi (Ex-belfort) durant l'année 2018.....	Annexe VII
Tableau 13 :Classification à 5 niveaux d'ATC des antibiotiques à usage systémique.....	Annexe VIII

Liste des annexes

Annexe I : Tableau VI : Les données de consommation des antibiotiques à usage systémique au niveau du CHU Nedir Mohamed durant l'année 2018.

Annexe II : Tableau VII : Les valeurs des DDJ de 2021 des antibiotiques à usage systémique inclus dans notre étude.

Annexe III : Tableau VIII : Services du CHU Nedir Mohamed (Tizi-Ouzou).

Annexe IV : Tableau IX: Calcul du nombre de DDJ des antibiotiques à usage systémique au CHU Nedir Mohamed durant l'année 2018.

Annexe V : Tableau X : Calcul du nombre de DDJ/1000JH des antibiotiques à usage systémique au CHU Nedir Mohamed durant l'année 2018.

Annexe VI : Tableau XI : Les DDJ/1000 JH du CHU Nafissa Hamoud (Ex-parnet) durant l'année 2018.

Annexe VII : Tableau XII : Les DDJ/1000 JH de l'EPH Hassen Badi (Ex-belfort) durant l'année 2018.

Annexe VIII : Tableau XIII : Classification à 5 niveaux d'ATC des antibiotiques à usage systémique.

Annexe IX : Exemple de fiche de stock du CHU Nedir Mohamed

Annexe X : Registre Main-courante du CHU Nedir Mohamed pour l'année 2022

Annexe XI : Exemple de cahier de prescription individuelle du CHU Nedir Mohamed

INTRODUCTION GENERALE ET PROBLEMATIQUE

Avant le début du XX^{ème} siècle, les maladies infectieuses telles que la variole, le choléra, la diphtérie, la fièvre typhoïde, la tuberculose... représentaient une morbidité et une mortalité élevées dans le monde. L'espérance de vie moyenne à la naissance était de 47 ans même dans le monde industrialisé[1] jusqu'au 1928 où fut une découverte médicale majeure du XX^{ème} siècle qui a permis de sauver des millions de vie en traitant des infections jusque-là incurables : les antibiotiques [2].

La seconde moitié du XX^{ème} siècle a été ce qu'il convient d'appeler l'âge d'or de l'antibiothérapie, incontestable succès médical. Depuis plusieurs décennies, le traitement des infections bactériennes fait appel aux antibiotiques qui suscitent un immense espoir [3]. En effet, ils permettent une grande partie de la médecine, on les utilise pas que pour soigner les maladies infectieuses mais aussi en chirurgie, chimiothérapie et même en transplantation d'organes [4].

Après plus de 50 ans d'utilisation massive des antibiotiques, nous arrivons maintenant à une période plus délicate, le monde bactérien est capable de s'adapter à une nouvelle situation écologique, y compris à la présence des antibactériens en développant des stratégies de résistance vis-à-vis de ces derniers [4].

L'emploi intensif et l'utilisation anarchique ont fait de l'Algérie le 5^{ème} pays le plus consommateur d'antibiotiques au monde en 2015, selon la revue américaine Proceeding of the National Academy of Sciences (PNAS) [5] ; pour une éventuelle mise à jour on a mené une étude portant sur l'évolution de la consommation des antibiotiques au niveau de plusieurs établissements hospitaliers en utilisant un indicateur standardisé recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) qui est la dose définie journalière(DDJ) rapportée à 1000 journées d'hospitalisation(JH).

Contrôler ce phénomène impose de diminuer l'exposition aux antibiotiques notamment dans les hôpitaux, tout en restant optimal du point de vue de l'efficacité thérapeutique [6].

OBJECTIFS

Ce travail a été effectué sur la base des recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur la méthodologie de surveillance de la consommation des antibiotiques, basée sur les principes du système ATC/DDJ.

Objectif principal

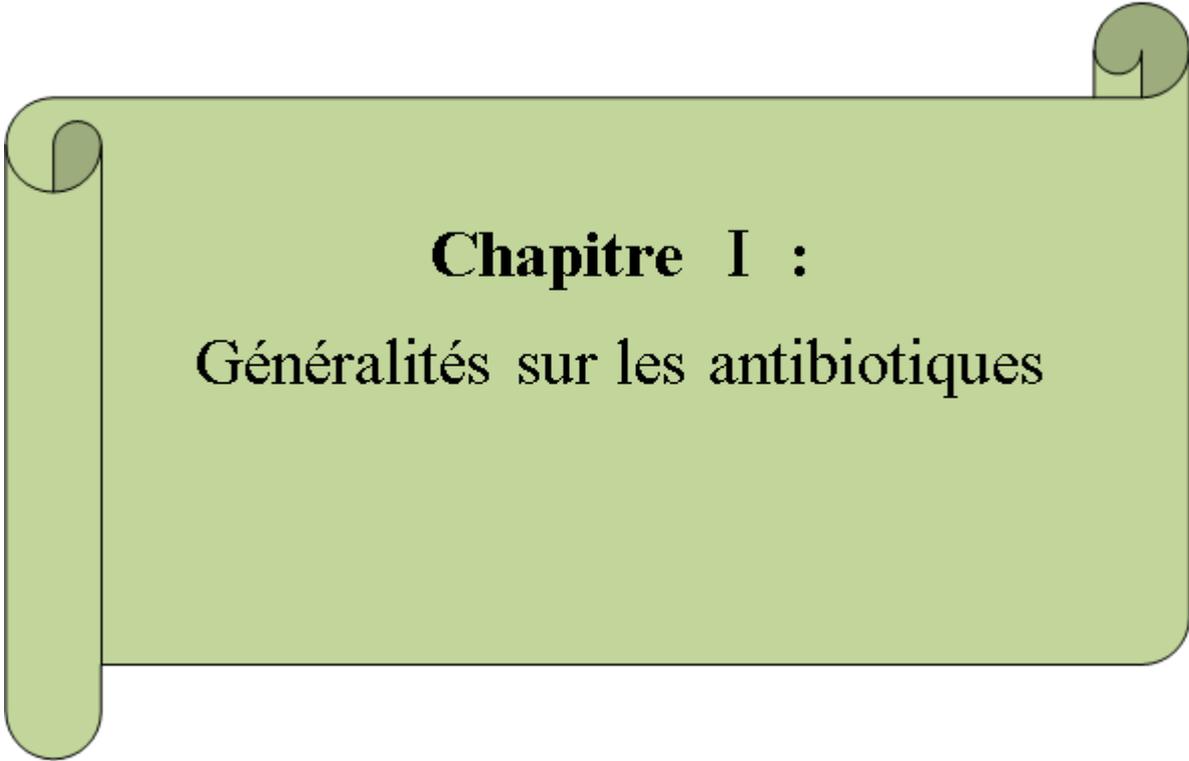
L'objectif de ce travail rétrospectif est d'analyser les consommations collectives des antibiotiques à usage systémique au sein du CHU Nedir Mohamed (Tizi-Ouzou), CHU Nafissa Hamoud (Ex-Parnet, Hussein Dey-Alger) et l'EPH Hassen Badi (Ex-Belfort, El Harrach-Alger) sur la période s'étalant du 1^{er} Janvier 2018 au 31 Décembre 2021.

Objectifs secondaires

1. Rendre possible l'interprétation des comparaisons inter-établissements à savoir celui de Nedir Mohamed, Nafissa Hamoud et Hassen Badi.
2. Fournir des données fiables et comparables sur les niveaux d'utilisation des antibiotiques à usage systémique en DDJ/1000JH au cours du temps et entre ces différents hôpitaux
3. Identifier les antibiotiques les plus administrés.
4. Evaluer la consommation des antibiotiques dits générateurs de résistance cités par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé(ANSM).



**PARTIE
THEORIQUE**



Chapitre I :
Généralités sur les antibiotiques

1. Rappel bactériologique

Pour bien comprendre le mécanisme d'action des antibiotiques, il est nécessaire de s'intéresser à leurs cibles : les bactéries.

1.1. Définition d'une bactérie

Une bactérie est un micro-organisme ubiquitaire [7], microscopique souvent unicellulaire [8], sans noyau (procaryote) dont le génome est constitué d'un ADN chromosomique circulaire situé dans le cytoplasme [9].

1.2. Anatomie bactérienne

1.2.1.Éléments constants

❖ La paroi bactérienne: C'est une enveloppe protectrice rigide représentant la structure la plus externe de la bactérie.

La substance de base spécifique à toutes les bactéries est la muréine, appelée aussi Peptidoglycane dont l'épaisseur nous permet de classer les bactéries en:

- Bactérie Gram positif (Épais et riche) ;
- Bactérie Gram négatif (fin et Majoritaire lipides) [9].

❖ La membrane cytoplasmique : C'est une structure interne à l'interface entre le cytoplasme et les structures externes[10].

❖ Cytoplasme ou cytosol constitué de:

- Protéines cytoplasmiques ;
- Granulations de réserve ;
- ARN soluble et ARN ribosomal.

Cet ensemble est placé dans un gel colloïdal formé de 80 % d'eau et de substances organiques et minérales [11].

❖ ADN chromosomique : Une double hélice d'ADN circulaire, représente 80 % de l'appareil génétique. C'est le support de l'hérédité [9].

- ❖ Ribosome: Constitué d'ARN et de protéines, comprend deux sous unités (30s ; 50s) ; c'est le site de synthèse de la paroi et des protéines exportées [10].

1.2.2.Éléments facultatifs

- ❖ Plasmide (ADN extra-chromosomique) : ADN bicaténaire cytoplasmique de petite taille se répliquant de manière autonome et non indispensable au métabolisme normal [9].
- ❖ Capsule: Sa présence chez une espèce bactérienne est synonyme de virulence [11].
- ❖ Flagelle: Appendice locomoteur rigide et fin de nature protéique (flagelline), il caractérise les bactéries mobiles [12].
- ❖ Glycocalyx : Aussi appelé slime car il englue la cellule ; responsable de l'attachement des bactéries aux cellules ou à des supports inertes[10].
- ❖ Pili (Fimbriae): C'est une structure rigide à la surface des bactéries Gram⁻ (Exceptionnellement à Gram⁺); on distingue :
 - Pili commun ;
 - Pili sexuel [10].
- ❖ Spore bactérienne: C'est la forme de survie chez certaines bactéries [10]. (Figure 1)

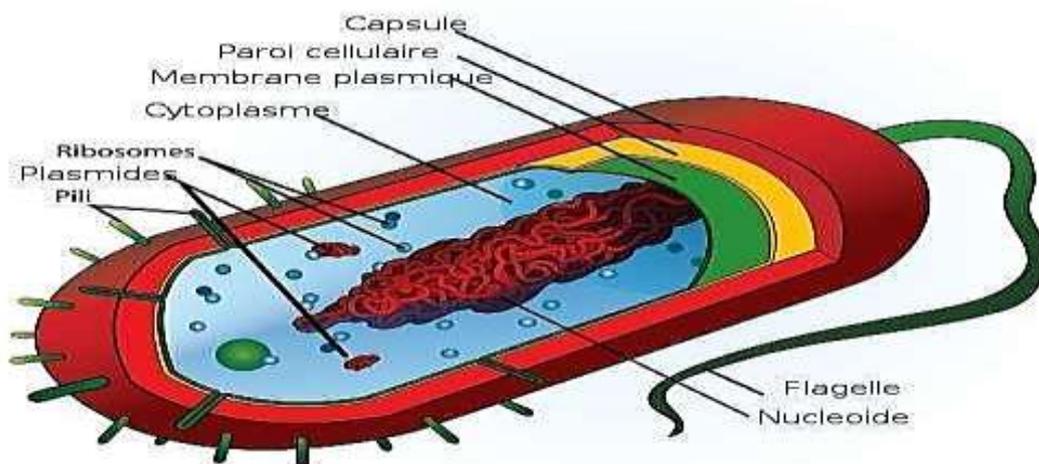


Figure 1 : Structure bactérienne [13]

2. Généralités sur les antibiotiques

2.1. Historique

En septembre 1928, sir Alexander Fleming (**Figure 2**), biologiste réputé pour son talent mais aussi pour le désordre de son laboratoire, retrouve à son retour de vacances une culture oubliée de staphylocoques, bactéries dont il étudiait les propriétés, contaminée par une moisissure. En l'observant, il aperçoit qu'autour de la zone où il s'est développé le champignon microscopique, il n'y plus une seule colonie de bactéries, alors qu'elles sont présentes à distance dans la boîte de pétri. C'est ainsi qu'il formule l'hypothèse que cette

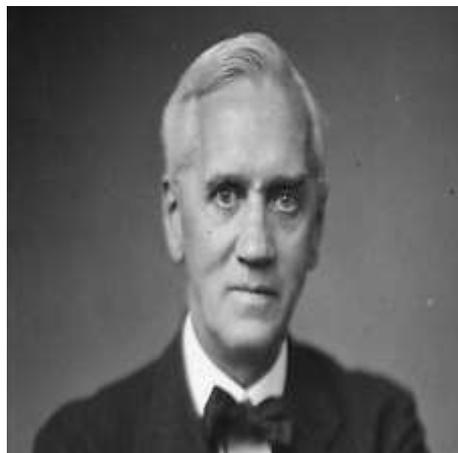


Figure 2 : Alexander Fleming

dernière synthétise une substance « la Pénicilline » qui bloque le développement de la bactérie. Il étudie ensuite ses effets et remarque qu'elle agit non seulement contre les staphylocoques mais aussi sur bien d'autres bactéries responsables de la scarlatine, de la diphtérie, de pneumonies, ou de méningites.

L'importance majeure de sa découverte ne sera comprise que plus tard, grâce à deux autres chercheurs Ernst Boris Chain, et Sir Howard Walter Florey, qui permirent l'application médicale de la pénicilline G dès 1941 en la purifiant et la produisant en quantité suffisante pour traiter les infections humaines. Ils partagent ainsi avec Alexander Fleming le prix Nobel de médecine en 1945.

Des maladies bactériennes mortelles comme la tuberculose, la syphilis ou encore le tétanos contre lesquelles il n'existait aucun remède il y a 60 ans peuvent désormais être traitées grâce aux antibiotiques. Ce qui a permis d'allonger la durée moyenne de la vie humaine d'une dizaine d'années [14].

2.2. Définition d'un antibiotique

Les antibiotiques (du grec anti: contre ; et bios : vie) sont des substances naturelles produites par le métabolisme de microorganismes vivants, chimiques obtenues par synthèse ou semi-synthèse issue de la modification chimique d'une molécule naturelle, ayant une activité antibactérienne à faible concentration et n'ayant pas de toxicité pour l'hôte. Ils peuvent être bactériostatiques (inhiber la prolifération) ou bactéricides (détruire le micro organisme) [16].

2.3. Classification des antibiotiques

2.3.1. Selon l'origine

❖ Antibiotique naturel :

- Antibiotique d'origine fongique: Le prototype de ces antibiotiques est la pénicilline [17] ;
- Antibiotiques extraits de *Bacillus* spp: La tyrothricine est isolée à partir d'une souche tellurique *Bacillus brevis* qui est ensuite fractionnée en deux composants: la gramicidine et la tyrocidine [17] ;
- Antibiotiques extraits d'*Actinomycètes* spp: Les aminoglycosides, les tétracyclines, les chloramphénicols et les macrolides.

❖ Antibiotiques de synthèse totale

Exemple: les fluoroquinolones, les benzylpyrimidines [17].

❖ Antibiotiques hémi-synthétiques

Exemple : les céphalosporines [18].

2.3.2. Selon la structure chimique

Très variables, elle est basée sur une structure de base sur laquelle il y a hémi synthèse.

❖ Les bêta-lactamines

Les bêta-lactamines comprennent les pénicillines des groupes G/V, M, A, les carboxypénicillines, les uréidopénicillines et les aminopénicillines, les carbapénèmes, un monobactame et les céphalosporines [19]. Toutes les molécules de cette famille possèdent un noyau bêta-lactame (**Figure 3**) qui est la partie active de la molécule [20].

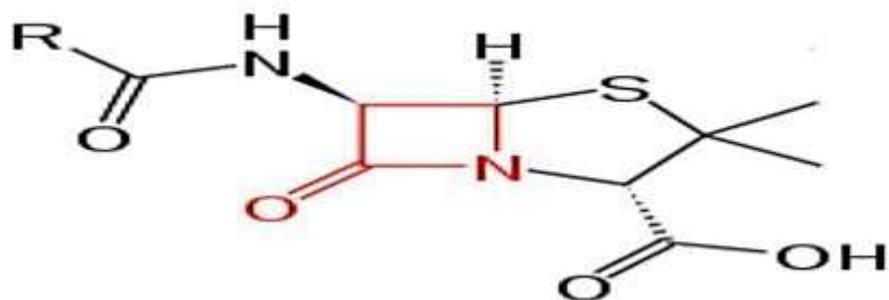


Figure 3 : Squelette d'une bêta-lactamine [21]

❖ Les glycopeptides (lipo glycopeptides)

Comprennent la vancomycine, la teicoplanine et la dalbavancine [19].Les glycopeptides sont des molécules complexes, constituées d'un heptapeptide cyclique sur lequel viennent se greffer des sucres [22]. (Figure 4)

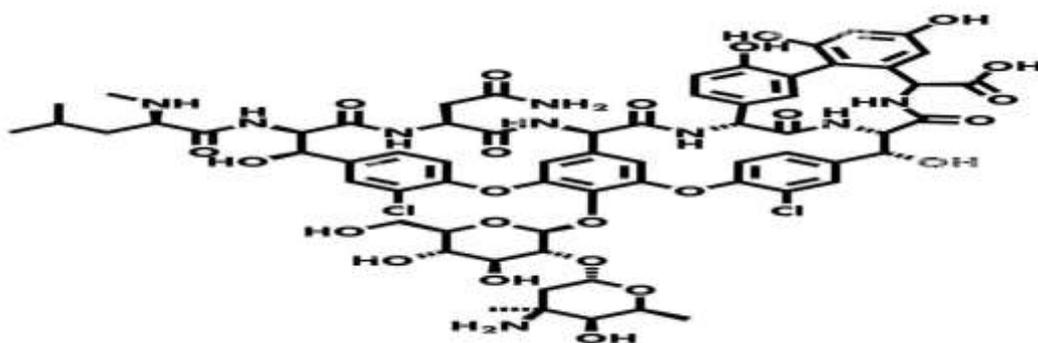


Figure 4 : Squelette d'une glycopeptide (la vancomycine) [23]

❖ Aminoglycosides (Aminosides)

Comprennent l'amikacine et gentamycine [19].Les aminoglycosides sont des molécules polaires et polycationiques [22]. (Figure 5)

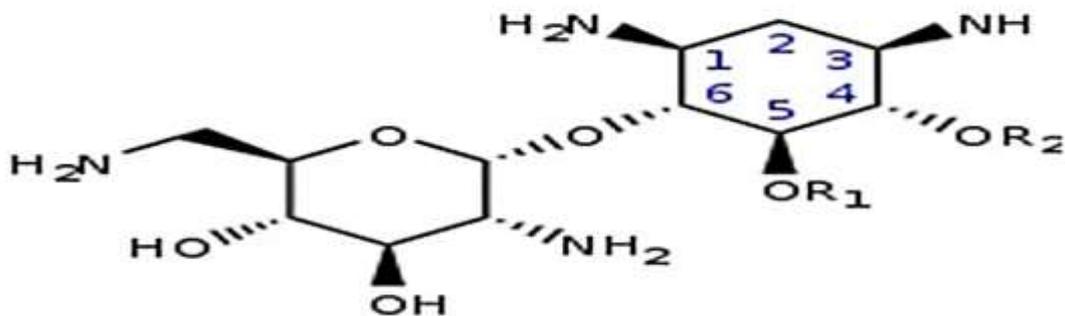


Figure 5 : Structure de base des aminosides [24]

❖ Quinolones et Fluoroquinolones

Les quinolones actuelles dérivent d'acides carboxyliques hétérocycliques diversement substitués [22]. L'addition d'un fluor en 6 et d'un cycle azoté en position 7 donne les fluoroquinolones [25]. (Figure 6)

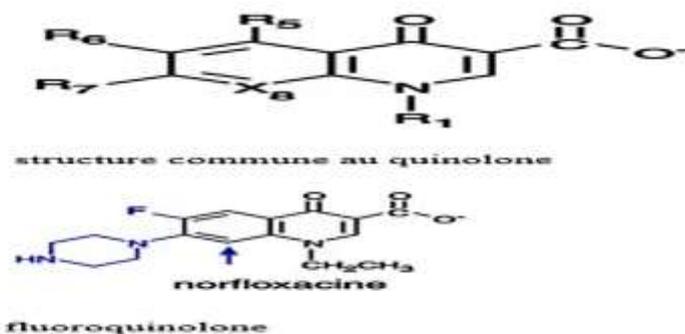


Figure 6 : Structure de base des quinolones et fluorquinolones [26]

❖ Macrolides

Les macrolides sont des antibiotiques macrocycliques qui se caractérisent par un noyau central lactonique qui contient de 12 à 16 chaînons sur lesquels viennent se greffer deux ou plusieurs sucres dont l'un est animé [22].

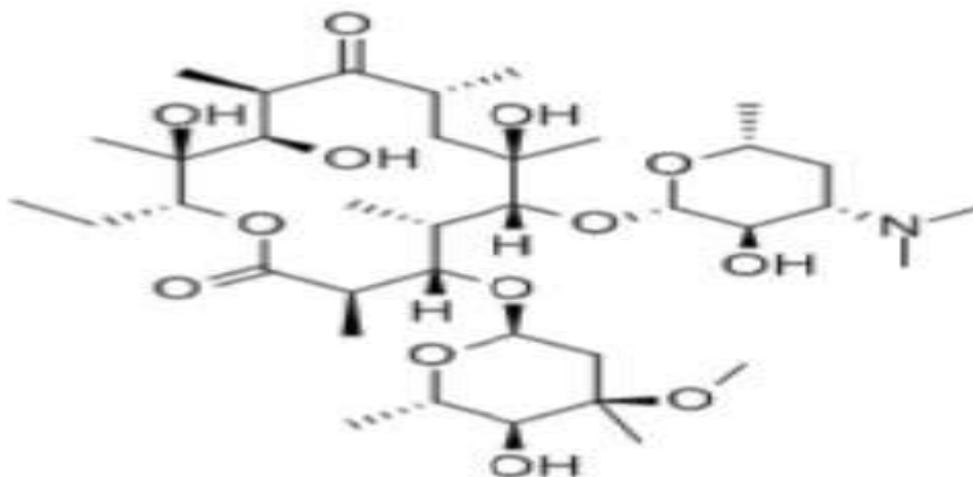


Figure 7 : structure d'une macrolide (la streptomycine) [27]

En dehors de ces cinq principales classes on retrouve aussi, les tétracyclines, les lincosamides, les phénicolés, les nitrofuranes, l'acide fusidique, les ansamycines et les sulfamides [22].

2.3.3. Selon l'activité antibactérienne

Les antibiotiques peuvent être distingués sur la base du type d'activité qu'ils exercent.

Un antibiotique bactériostatique inhibe la croissance des bactéries.

Un antibiotique bactéricide tue les bactéries.

La distinction entre les deux types d'activités peut se faire en comparant in vitro la CMI (concentration minimale inhibitrice) et la CMB (concentration minimale bactéricide) qui correspond à la plus faible concentration d'antibiotique pour la quelle l'effet bactéricide souhaité est de 99,99% (soit 0.01% de survivants) dans les mêmes conditions de culture [28].

Un antibiotique peut être considéré bactéricide lorsque sa CMB est sensiblement égale à sa CMI. Un antibactérien dont la CMB est très supérieur à la CMI de telle sorte que sa concentration au site d'infection in vitro ne permet pas d'atteindre la valeur de la CMB sera considéré comme bactériostatique [22]. (Tableau I)

Tableau I: Antibiotiques bactériostatiques et bactéricides [22]

Antibiotiques bactériostatiques	Antibiotiques bactéricides
Macrolides	Bêta-lactamines
Sulfamides	Fluoroquinolones
Tétracyclines	Aminoglycosides
Lincosamides	Glycopeptides
Nitrofuranes	Ansamycines
Phénicolés	Acide fusidique

2.3.4. Selon le spectre d'activité

Le spectre d'activité est le nombre d'espèces bactériennes contre lesquelles l'antibiotique peut être utilisé dans une perspective thérapeutique.

Il dépend de :

- La CMI des diverses espèces bactériennes in vitro ;
- Données pharmacocinétiques garantissant que la concentration de l'antibiotique atteinte dans le site infectieux est supérieure à la CMI dans les bactéries pathogènes impliquées dans l'infection [29].

Varie selon :

- L'épidémiologie de la résistance ;
- La modalité d'administration des molécules [29].

Il existe deux grandes catégories

❖ Antibiotiques à spectre large

Ce type d'antibiotiques est prescrit lorsque la bactérie à l'origine de l'infection est inconnue ou lorsque la maladie est causée par plusieurs bactéries différentes.

Exemple : céphalosporines de 3^{ème} génération, aminosides [30].

❖ Antibiotiques à spectre étroit

Ces antibiotiques sont habituellement prescrits lorsque la bactérie en cause est exactement connue.

Exemple : pénicilline G, glycopeptides [31].

2.3.5. Selon le mode d'action

Les antibiotiques agissent sur différentes cibles bactériennes (**Figure 8**).

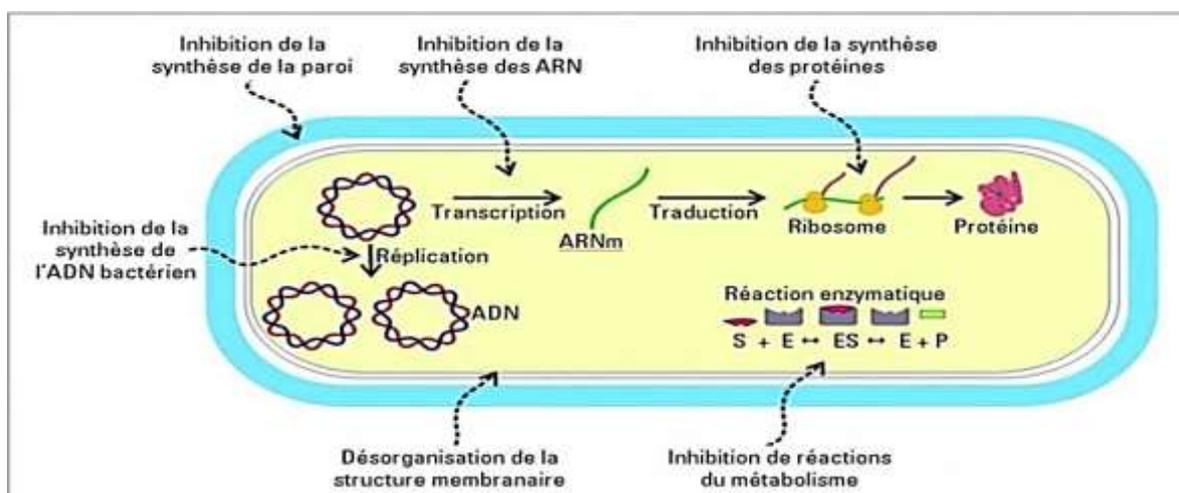


Figure 8 : Les principales cibles des antibiotiques [32]

❖ Antibiotiques agissant sur l'enveloppe bactérienne

- Antibiotiques agissant sur la paroi

Trois classes d'antibiotiques sont concernées : les bêta-lactamines, les glycopeptides et la fosfomycine [4].

- Bêta- lactamines : elles se fixent aux protéines de liaison des pénicillines(PLP), et inhibent la synthèse du peptidoglycane, composant essentiel de la paroi bactérienne. [33]. Ces molécules exercent un effet bactériostatique en empêchant les bactéries de se multiplier. Le blocage de la multiplication est suivi d'une lyse bactérienne [4].
- Glycopeptides : sont de volumineuses molécules qui ne sont actives que sur les bactéries à gram positif. En effet, elles ne peuvent traverser les pores de la membrane externe des bactéries à gram négatif [4].
- Fosfomycine : elle exerce son action sur la pyruvyl transférase, impliquée dans l'une des premières réactions de la synthèse du peptidoglycane. Cette étape étant intra-cytoplasmique, la pénétration de la fosfomycine à l'intérieur de la bactérie est nécessaire à son activité [34].

- Antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique

Certains antibiotiques s'insèrent entre les phospholipides externes par leurs propriétés surfactantes. Cela accroît la perméabilité membranaire, et déclenche une fuite de substances intracellulaires à travers la membrane plasmique puis la mort bactérienne, c'est le cas des polymyxines et de la daptomycine [9].

❖ Antibiotiques agissant sur l'appareil nucléaire

- Antibiotiques agissant sur l'ADN

- Les quinolones : les quinolones sont des antibiotiques bactéricides qui bloquent la réplication de l'acide désoxyribonucléique(ADN) [4]. Les fluoroquinolones ont pour cible deux enzymes de la classe des topo-isomérases, l'ADN-gyrase (cible principale est les G^-) et la topoisomérase 4 (cible principale est les G^+) [22].

- Les imidazolés : la diffusion intracellulaire est facilitée par leur faible poids moléculaire .Dans le cytoplasme, ils se lient à des protéines réductrices, entraînant la libération de radicaux libres toxiques capables d'oxyder l'ADN bactérien et de le couper. Seules les bactéries anaérobies strictes sont concernées par ce mécanisme [4].

- Antibiotiques agissant sur l'ARN

On cite :

- La rifampicine : elle inhibe la transcription de l'ADN en ARN messager en se fixant sur une sous unité de l'ARN polymérase et bloque son action [4].

- ❖ **Antibiotiques agissant sur les ribosomes**

- Antibiotiques agissant sur la sous unité 50s

- Les macrolides et apparentés : les macrolides se fixent sur leur cible : l'ARN ribosomal 23s de la sous-unité 50s du ribosome [4]. Ils empêchent ainsi l'élongation de la chaîne peptidique [22].
- Les lincosamides : agissent de même que les macrolides. Ces deux classes sont en général considérées comme bactériostatiques ; cependant, à fortes doses, notamment en intracellulaire où ces ATBs se concentrent, ces molécules sont bactéricides [4].
- Les synergistines ou streptogramines : sont formées de deux composés, A et B qui agissent en synergie. La fixation du composé A favorise la fixation du composé B, ce qui expliquerait en partie la synergie et l'effet non plus bactériostatique mais bactéricide [4].

- Antibiotiques agissant sur la sous unité 30s

- Les aminosides : Ces antibiotiques exercent des effets pléiotropiques sur la bactérie qui conduisent à une bactéricidie puissante et précoce [4].Elles se fixent en grand nombre sur le ribosome et bloquent la synthèse des protéines [4].
- Les tétracyclines : elles sont des molécules amphotères, ce qui leur permet de former des complexes avec de nombreux ions, dont les ions Mg^{2+} . [4], une fois dans le cytoplasme ces molécules se lient aux sous-unités 30s des ribosomes et inhibent

l'étape de traduction de la synthèse protéique en s'opposant à la liaison du complexe acide aminé-ARNt au complexe ribosome-ARNm [22].

- Antibiotiques interférant avec les facteurs d'élongation
- L'acide fusidique : il se lie au facteur d'élongation (EF-G) qui est responsable du déplacement de l'ARNt du site A au site P du ribosome durant l'étape de transduction et inhibe le relargage de l'EF-G à partir du complexe EF-G/GDP [9].

❖ Antibiotiques agissant sur le métabolisme bactérien

- Antibiotiques agissant par inhibition de l'acide tétrahydrofolique

L'acide tétrahydrofolique est un cofacteur de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques à incorporer dans les acides nucléiques [22].

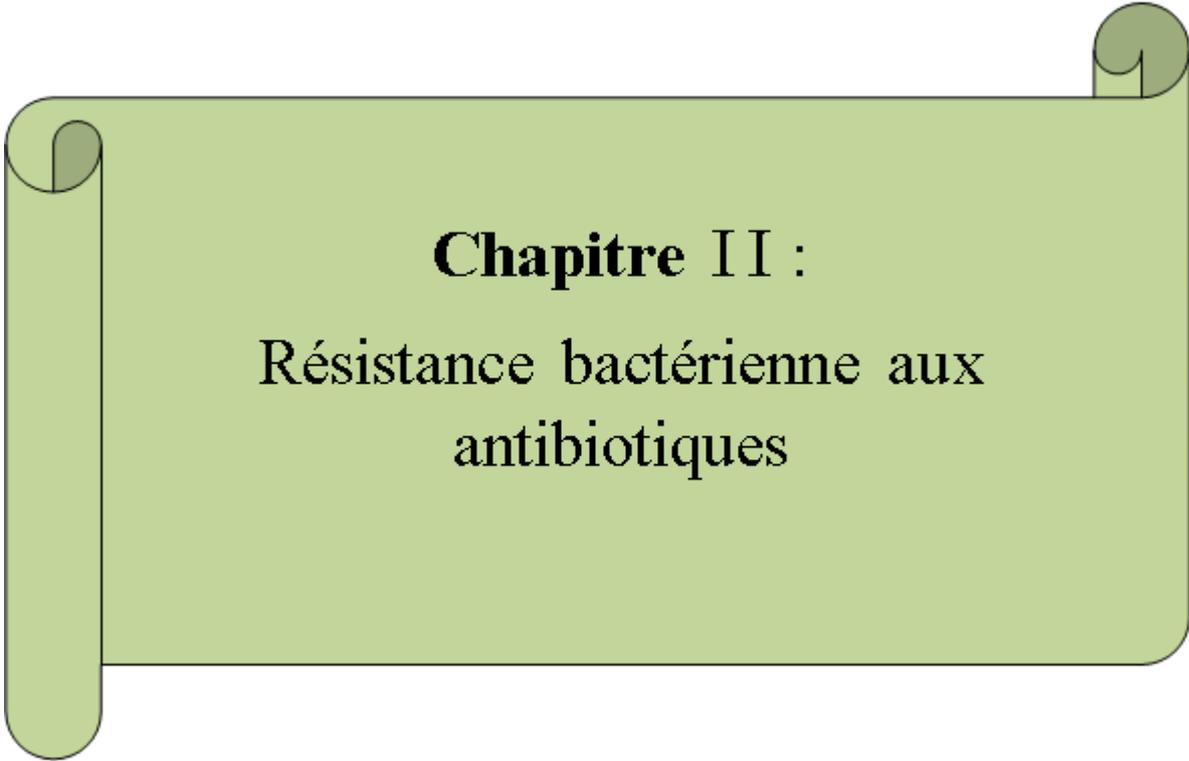
L'association sulfamides/triméthoprimine : les sulfamides et le triméthoprimine sont des anti-métabolites qui entrent en compétition avec les substrats naturels dans la synthèse des folates. Ces antibiotiques sont bactériostatiques ; cependant, la combinaison des deux composés au sein du cotrimoxazole est bactéricide. Cela est dû à la synergie et à l'activité séquentielle de ces molécules dans la synthèse du tétrahydrofolate(THF) [4].

Remarque

Il existe un autre mécanisme d'action de quelques ATBs sur les mycobactéries, c'est l'inhibition de la synthèse de l'acide mycolique.

On cite :

- L'isoniazide : c'est un antituberculeux bactéricide qui inhibe la synthèse de la paroi bactérienne [16].



Chapitre II :

Résistance bactérienne aux antibiotiques

1. Apparition et développement des résistances aux antibiotiques

Au milieu d'une vague d'optimisme débridé, Fleming a averti des dangers d'une mauvaise utilisation de la pénicilline. En peu de temps ce dont Fleming avait peur s'est réalisé. Le premier cas de résistance à la pénicilline a été détecté [36]. Depuis la découverte de la pénicilline, chaque nouvelle génération d'antibiotiques a vu apparaître des mécanismes de résistance lui correspondant. Les premières résistances à la pénicilline apparaissent en 1940. Les premières bactéries multi-résistantes (BMR) apparaissent dans les années 1970, tandis que les bactéries hautement résistantes (BHR) surgissent dans les années 2000 [37].

Aujourd'hui, de nouvelles résistances bactériennes se multiplient, en ville, comme à l'hôpital, et poussent les médecins à utiliser des antibiotiques toujours plus puissants, lorsqu'ils existent. L'usage répété de ceux-ci contribue aussi à renforcer l'émergence de résistances en milieu hospitalier [37].

2. Résistance bactérienne et antibiogramme

2.1. Définition de la résistance bactérienne

On trouve plusieurs définitions basées sur différents critères : génétiques, biochimiques, microbiologiques et cliniques, qui ne se recoupent pas forcément.

Selon la définition microbiologique du terme, une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en ATB comparativement à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées.

Selon la définition clinique, une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place [36].

2.2. Définition de l'antibiogramme

Un antibiogramme est une méthode d'analyse qui a pour but de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) qui est la concentration ne permettant aucune croissance bactérienne face à un ou plusieurs antibiotiques. (**Figure 9**)

Cette méthode peut se faire en milieu liquide (dans une culture bactérienne liquide) ou en milieu solide (sur une boîte de pétri gélosée) en ajoutant une concentration connue d'antibiotique [37].



Figure 9 : Antibiogramme [38]

3. Types de résistances (origines)

Il existe deux types de résistances

3.1. Résistance naturelle (intrinsèque)

Elle se définit comme une caractéristique structurelle ou fonctionnelle conférant une certaine tolérance, voir une insensibilité totale, à tous les membres d'un groupe de bactéries (une espèce, un genre ou parfois un groupe plus grand), vis-à-vis d'une molécule particulière ou vis-à-vis d'une classe d'antimicrobiens [36]. L'absence ou la réduction de sensibilité à un antibiotique peut être due à :

- Un manque d'affinité du composé pour la cible bactérienne;
- Une inaccessibilité de la molécule à la cellule bactérienne;
- Une expulsion de l'antibiotique par des pompes à efflux chromosomiques ;
- Une inactivation enzymatique innée de l'antibiotique [36].

3.2. Résistance acquise (extrinsèque)

Elle se définit comme une caractéristique propre à quelques souches bactériennes d'un genre ou d'une espèce particulière, provoquant l'émergence et la diffusion de résistances au sein de populations de germes normalement sensibles [36].

On distingue deux types

- Résistance acquise par mutation chromosomique
- Résistance acquise par acquisition de gènes [36].

3.3. Autres types de résistance

- Co-résistance [39];
- Résistance croisée [39] ;
- Résistance Co-sélective [39];
- La multi-résistance [40].

4. Mécanismes de résistances bactériennes aux antibiotiques

4.1. Mécanismes génétiques

4.1.1. Résistance chromosomique

C'est des mutations dans le génome touchant un gène de structure ou un gène de régulation déjà présent, on parle alors de transmission verticale (dans la même espèce) à la descendance. Ce type de résistance reste peu fréquent, il représente environ 10 % des résistances observées en clinique, mais peut poser de graves problèmes thérapeutiques [41]. Ce type de résistance ne concerne qu'un ATB ou une famille d'ATB à la fois [39].

4.1.2. Résistance extra-chromosomique

S'effectue par l'acquisition de l'information génétique étrangère via des éléments génétiques mobiles (plasmide, transposon ou intégrons), en provenance d'autres bactéries, par transfert horizontal (d'une souche à l'autre ou d'une espèce à l'autre). Les résistances plasmatiques peuvent concerner plusieurs ATBs, voire plusieurs familles d'ATBs.

Elle représente le mécanisme de résistance le plus répandu, soit 80 % des résistances acquises; et sont responsables des épidémies à BMR en milieu hospitalier [39,41].

4.2. Mécanismes biochimiques

4.2.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

Repose sur la production d'enzyme dont l'origine peut être intrinsèque (gène chromosomique) ou extrinsèque (gène transmis). Cet enzyme empêche la fixation de l'antimicrobien sur sa cible via des réactions biochimiques, on peut citer : l'hydrolyse, la phosphorylation, estérification et bien d'autres [41].

4.2.2. Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique

La modification de la cible entraîne une diminution de la reconnaissance de l'ATB et ainsi une diminution de l'efficacité, ce mécanisme est très répandu. Tandis que la substitution de la cible par une autre de moindre affinité, nécessitera une plus grande quantité d'ATB pour avoir le même effet (la CMI augmente). On peut aussi observer une modification quantitative de la cible telle qu'une hyper expression de la cible nécessitant ainsi une plus grande quantité d'ATB pour la même efficacité [41].

4.2.3. Réduction de la perméabilité cellulaire

Ce mécanisme concerne beaucoup plus les bactéries à Gram-, soit par diminution du diamètre des porines car la pénétration des ATBs se fait par diffusion passive ; soit par sécrétion d'un slime polysaccharidique (*Staphylococcus* sp) qui diminue la diffusion des ATBs par un effet barrière, ou en augmentant l'épaisseur de la paroi [39,41].

4.2.4. Efflux des antibiotiques

Il consiste à expulser à l'extérieur les molécules nocives pour la bactérie dont les ATBs .Ce mécanisme est médié par des protéines transmembranaires connues sous le terme de pompes à efflux ou transporteurs actifs, c'est un mécanisme nécessitant de l'énergie [39,41]. (Figure 10)

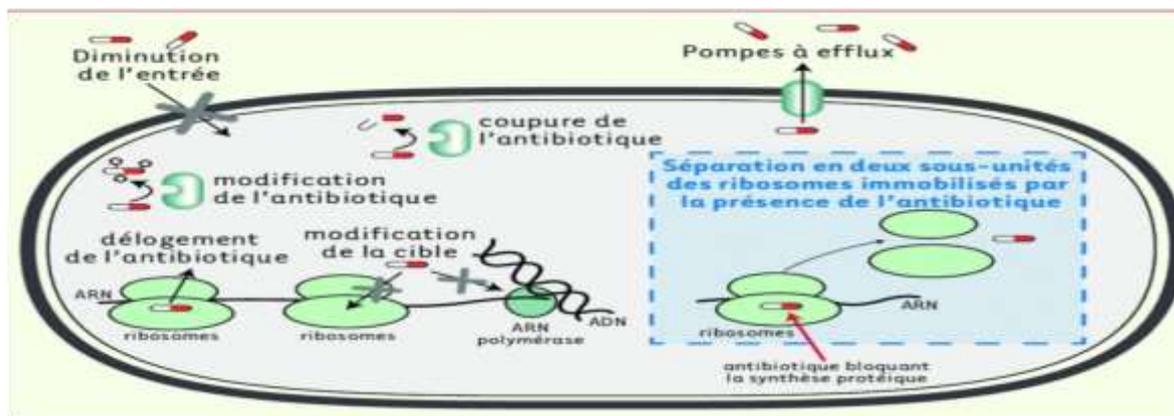
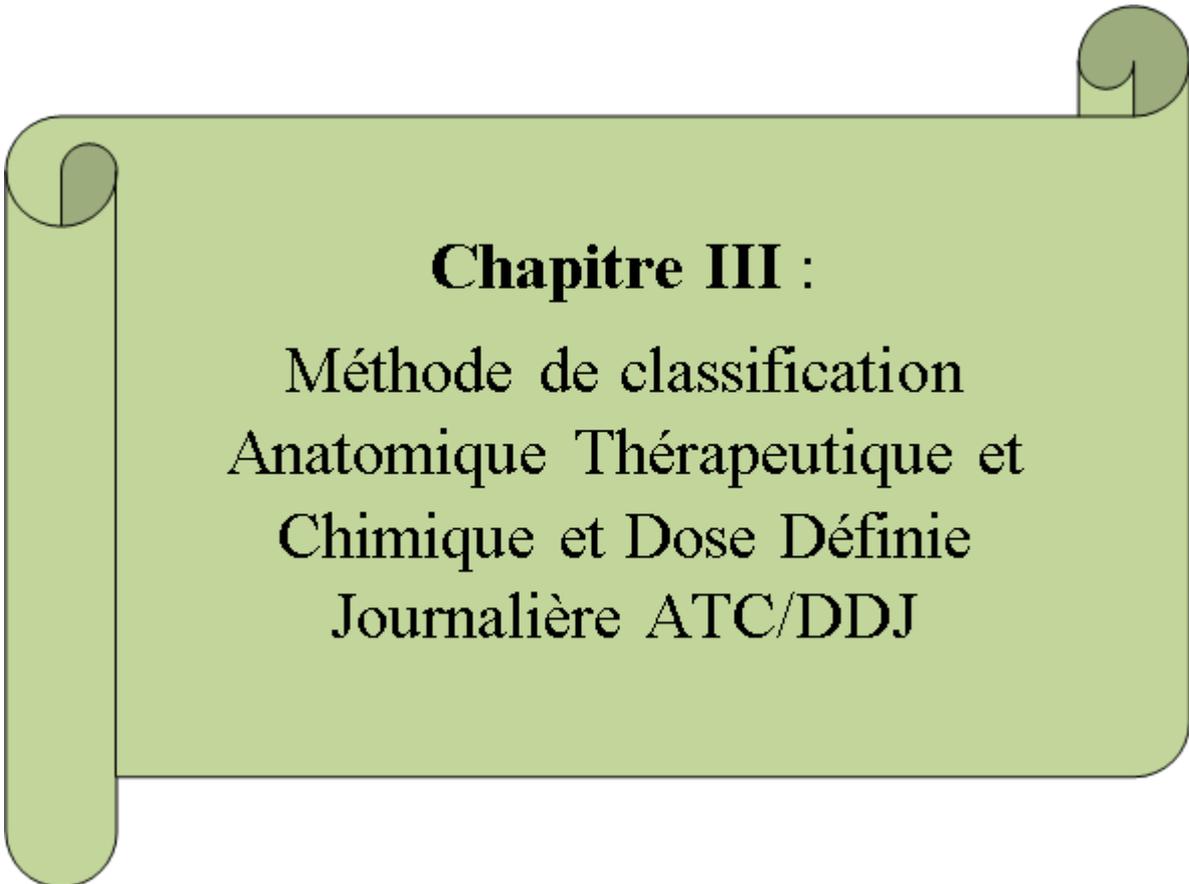


Figure 10 : Schéma récapitulatif des différents mécanismes de résistance aux antibiotiques [42]

5. Facteurs responsables de l'augmentation de la résistance aux antibiotiques

L'antibiorésistance est un phénomène complexe et ancien, devenu un problème majeur en santé humaine et animale du fait des effets combinés de facteurs suivants :

- La surconsommation des ATBs par l'homme depuis plusieurs décennies [40] ;
- L'utilisation systématique des ATBs chez les animaux comme supplément alimentaire (bétail surtout, volailles, poisson, etc.) pour améliorer la productivité des élevages afin d'augmenter la rentabilité [40];
- L'environnement pollué à la fois par les microorganismes résistants d'origine humaine et animale, et par des concentrations résiduelles d'ATBs .Ces deux types de pollution favorisent l'émergence de nouvelles résistances aux antibiotiques et leurs transferts entre espèces bactériennes [40]
- Mésusage des ATBs (utilisation inadaptée des antibiotiques) [43].



Chapitre III :

Méthode de classification
Anatomique Thérapeutique et
Chimique et Dose Définie
Journalière ATC/DDJ

1. Introduction

La classification ATC/DDJ est une méthode de classification internationale qui a vu le jour en Norvège dans les années 1970. Actuellement elle est la méthode de classification la plus couramment utilisée et la plus répandue dans le monde, avec une augmentation permanente du nombre de ses utilisateurs. Elle a été développée pour répondre à la nécessité de classification et d'unité de mesure standardisée concernant les consommations médicamenteuses.

Structurée en 14 groupes et 5 niveaux d'hierarchie; elle offre une classification simple et efficace des médicaments ce qui aide les professionnels de santé dans la prescription ainsi que dans la réalisation d'études, de comparaisons et d'échanges d'information. Cette classification nous alerte aussi sur les interactions médicamenteuses et contre-indications [44,45].

2. Historique

Inspirée du système de classification de l'association européenne de recherche sur le marché pharmaceutique « European Pharmaceutical Market Research Association » (EphMRA), la classification « Anatomical Therapeutic Chemical » (ATC) a vu le jour au début des années 1970 au pays nordique. Puis en 1975 le « Nordic Council on Medicines » en association avec des chercheurs norvégiens, ont pu élaborer une nouvelle unité de mesure commune pour mesurer la consommation des médicaments et établir des comparaisons : la DDD qui veut dire « Defined Daily Dose » ou DDJ : Dose Définie Journalière.

Le premier article utilisant ce système est apparu en 1976, suite aux travaux du groupe de recherche sur l'utilisation de médicament. En 1981, le système ATC/DDJ a été recommandé par l'OMS comme norme internationale pour les études sur l'utilisation des médicaments. En 1996, l'OMS reconnaît la nécessité de développer son utilisation en tant qu'outil standardisé international. Suite à la mondialisation de ce système, l'OMS a créé le groupe de travail international de l'OMS sur la méthodologie des statistiques sur les médicaments « World Health Organization Collaborating Center For Drug Statistics Methodology ». [44,45]

3. Objectifs du système ATC/DDJ

Il permet de :

- Faciliter l'extraction des données statistiques sur la prescription des médicaments ;
- Comparer les prescriptions des médicaments princeps et génériques ;
- Identifier un mauvais usage d'un médicament ;
- Évaluer une sur-ou sous-consommation de médicaments dans une pathologie donnée ;
- Orienter les décisions des autorités sanitaires sur le remboursement d'un médicament ;
- Classer les médicaments pour pouvoir analyser leur utilisation ;
- Alerter les professionnels de santé en cas d'interaction médicamenteuse ou de contre indication ;
- Présenter et comparer les statistiques sur la consommation des drogues au niveau international et à d'autres niveaux ;
- Surveiller l'utilisation rationnelle et irrationnelle des médicaments ;
- Identifier les problèmes des interventions éducatives ou autres et suivre leurs résultats [44,46].

4. Système Anatomique Thérapeutique et Chimique(ATC)

Permet de classer les substances actives en différents groupes selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent et selon leurs propriétés thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques.

4.1. Structure du système

La classification ATC s'organise en 5 niveaux et 14 groupes principaux

- 1er niveau désigné par une lettre en majuscule défini selon l'organe ou le système corporel sur lequel les médicaments agissent principalement, mais aussi selon leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques.

Dans ce niveau on a 14 groupes principaux ; au sein de chaque groupe, 4 niveaux d'hierarchie (allant du 2eme au 5eme niveau) permettant de classer les médicaments.

- A: Appareil digestif et métabolisme
- B: Sang et organes hématopoiétiques
- C: Système cardiovasculaire
- D: Dermatologie
- G: Système Génito-urinaire et hormones sexuelles
- H: Préparations systémiques hormonales à l'exception des hormones sexuelles et de l'insuline
- J: Anti-infectieux à usage systémique
- L: Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs
- M: Système musculo-squelettique
- N: Système nerveux
- P: Produits antiparasitaires, insecticides et répulsifs
- R: Système respiratoire
- S: Organes sensoriels
- V: Divers

- Chaque groupe du 1^{er} niveau est subdivisé au 2^{ème} niveau en groupe thérapeutique ou pharmacologique principal composé de deux caractères numériques.
- Chaque groupe thérapeutique du 2^{ème} niveau est subdivisé au 3^{ème} niveau en sous-groupe thérapeutique ou pharmacologique et désigné par un caractère alphabétique.
- Chaque sous-groupe du 3^{ème} niveau est subdivisé au 4^{ème} niveau en groupe chimique auquel appartient le médicament ou au mode d'action du médicament. Il est indiqué par un caractère alphabétique.
- Chaque groupe chimique du 4^{ème} niveau est subdivisé au 5^{ème} niveau en substance chimique grâce à deux caractères numériques.

Le code ATC a la forme générale suivante (L représente une lettre et C un chiffre) comme suit:

LCCLCC

Par exemple: imipénème/cilastatine **J01DH51**

Tableau II : Exemple de classification ATC [46-48,49]

Niveau	Code ATC	Signification
1 ^{er} niveau	J	anti-infectieux à usage systémique
2 ^{ème} niveau	J01	antibactériens à usage systémique
3 ^{ème} niveau	J01D	Autres bêta-lactamines antibactériennes
4 ^{ème} niveau	J01DH	carbapénèmes
5 ^{ème} niveau	J01DH51	imipénème/cilastatine

Remarque

Dans la classification ATC, les médicaments sont classés selon la principale indication du principal PA quelle que soit la forme pharmaceutique (orale, injectable...). Cependant, si un PA entre dans la composition de deux médicaments d'utilisation différentes (ou plus), il peut avoir deux codes ATC.

Un même médicament peut correspondre à plusieurs codes ATC, lorsque celui-ci présente des effets clairement distincts, ou encore des formes galéniques ou des dosages différents. La clonidine, par exemple, utilisée à doses différentes pour diminuer l'hypertension artérielle ou soulager les migraines, possède deux codes.

La classification ATC/DDJ ne constitue ni une recommandation pour l'usage des médicaments, ni un jugement sur leur efficacité [45,46,5].

4.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les nouvelles entrées dans la classification ATC/DDJ sont effectuées par le centre collaborateur de l'OMS suite à la demande des utilisateurs du système (fabricants, chercheurs...) qui donne la priorité aux:

- Préparations contenant de nouvelles entités chimiques (NCE) et biologiques autorisées à être commercialisées dans un ou plusieurs pays, avec de préférence une DCI établie, ou définie avec d'autres noms officiels, tels que USAN ou BAN ;
- Nouvelles substances médicales ne sont pas incluses dans ce système avant qu'une autorisation de commercialisation ne soit soumise au moins dans un pays ;
- Médicaments à base de plantes approuvés par les autorités réglementaires.

Les compléments alimentaires et les produits de médecine traditionnelle homéopathique et à base de plantes ne sont pas inclus [44].

4.3. Les principes de classification ATC

4.3.1. Les principes généraux de classification ATC

La substance thérapeutique est classée selon son usage thérapeutique principal sur le principe de base de :

- Un seul code ATC pour chaque voie d'administration ;

On peut citer par exemple : les formulations orales avec des ingrédients et dosages similaires auront le même code ATC.

Il faut noter que ce principe est très important car il évite de compter un produit pharmaceutique plus d'une fois lors d'agrégations de données dans le cadre de surveillance et recherche sur l'utilisation des médicaments.

Le fait que les produits sont approuvés pour plusieurs utilisations thérapeutiques toutes importantes créera plusieurs alternatives de classification, mais ces médicaments ne reçoivent qu'un seul code ATC [50].

- Plus d'un code ATC pour une substance médicamenteuse ;

La substance médicamenteuse peut avoir plus d'un code lorsqu'elle existe en plusieurs dosages ou voies d'administration avec des usages thérapeutiques différents.

Exemple de différence de dose

Le finastéride : il a deux dosages différents

- ✓ Comprimé à faible dosage pour le traitement de la calvitie masculine, il est classé sous **D11AX** autres dermatologiques ;
- ✓ Comprimé à fort dosage pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, il est classé sous **G04C** médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Exemple de différence de formulaires administratifs: la prédnisolone.

Elle a plusieurs codes ATC en raison de ses plusieurs utilisations thérapeutiques et des formulations différentes.

A07EA01 : Anti-inflammatoires intestinaux (lavements et mousses)

C05AA04 : Anti-hémorroïdaire à usage topique (suppositoire)

D07AA03 : Préparations dermatologiques (crèmes, pommades et lotions)

H02AB06 : Corticostéroïde à usage systémique (comprimés, injections)

R01AD02 : Décongestionnants nasaux (sprays/gouttes nasales)

S01BA04 : Gouttes

S02BA03 : Otologiques (gouttes auriculaires) [50].

- Nouveaux groupes ATC et groupes X (autres groupes)

En règle générale, on classe une nouvelle substance médicamenteuse dans un groupe dit X (autre groupe) dans le troisième niveau quand elle est clairement non appartenante à aucun quatrième niveau ATC [50].

Autres principes généraux :

- Les comprimés à libération immédiate et lente vont normalement avoir le même code ATC ;
- Chaque forme stéréoisomère a son propre code ATC ;

- Les pro-médicaments ont des codes ATC distincts pour des dosages différents et/ou la dénomination commune internationale du pro-médicament et des médicaments actifs est différente.

Exemple: **J01CA08**: Pivmecillinam

J01CA11: Mecillinam.

Remarque

Pour éviter les difficultés lors d'examen de données historiques, on conserve le code ATC des médicaments obsolètes et ceux retirés du marché [50].

4.3.2. Les principes de classification des produits combinés

Les produits pharmaceutiques contenant deux PAs ou plus sont considérés combinés et on leur donne des codes ATC différents des produits contenant un seul principe actif [51].

Pour les médicaments qui ont un PA et une substance auxiliaire qui accroît la stabilité (vaccin avec des petites quantités d'anti bactériens) ou qui prolonge la durée (formulation à effet retard) ou celle qui augmente l'absorption (comme les solvants pour les produits dermatologiques), ils sont considérés comme produits simples [50].

Pour classer les produits combinés on prend en considération l'usage thérapeutique principal et la classe pharmacologique.

Exemple : un médicament qui contient un analgésique et un tranquillisant, il est utilisé principalement contre la douleur, donc on le classe comme analgésique [50].

4.4. Autres systèmes de classification ATC

On trouve :

- ATC vet: pour les produits médicaux vétérinaires, basé sur les mêmes principes que le système ATC en médecine humaine [49];
- ATC herb : système de classification destiné aux substances végétales et leurs combinaisons [52].

5. L'unité de mesure DDJ OU DDD

5.1. Définition

La DDJ est une unité définie par l'OMS pour les comparaisons de consommation de médicaments entre différentes populations .Il s'agit d'une posologie quotidienne de référence, déterminée par des experts internationaux, qui est censée représenter la posologie usuelle pour un adulte de 70kg dans l'indication principale d'un PA .C'est cet indicateur qui a été retenu par le programme européen de surveillance de la consommation des antibiotiques (ESAC) [53].

5.2. Considération générale

La DDJ est une unité de mesure et ne reflète pas nécessairement la dose quotidienne recommandée ou prescrite. Les doses thérapeutiques pour les patients individuels et les groupes de patients différent souvent de la DDJ car elles seront basées sur des caractéristiques individuelles (tels que l'âge, le poids, les différences ethniques, le type et la gravité de la maladie) et des considérations pharmacocinétiques [53].

5.3. Avantages et inconvénients

5.3.1 Avantages

- Il permet la comparaison de la consommation de différents médicaments donné entre zones géographiques différentes, entre différents services d'un hôpital ou entre différents hôpitaux [6];
- Norme prescrite par l'OMS et liée au système ATC [6] ;
- Permet une unité de mesure équivalente (de 1 DDD) pour tous les médicaments [54] ;
- Permet de vérifier la corrélation entre l'apparition d'effets secondaires et de résistance et la consommation des antibiotiques [54];
- Permet de mesurer rapidement l'exposition d'une population hospitalière à un médicament [54];
- Données nécessaires au calcul du DDJ sont généralement facilement accessibles [54] ;
- Ratios faciles à calculer et à mettre sous forme graphique [54];
- Base de données de l'OMS gratuite et facile d'accès sur i nternet, avec mise à jour périodique [54].

5.3.2. Inconvénients

- Il ne renseigne pas à lui seul sur le nombre de personnes exposées durant la période. Il est de ce fait difficilement interprétable pour matérialiser l'importance de l'exposition aux antibiotiques en dehors d'un contexte de comparaisons géographiques ou temporelles [6] ;
- les DDJ ne sont définies que pour les adultes. Les données de consommation des services de pédiatrie qui sont incluses dans la consommation totale d'un établissement sont donc rapportées en DDJ adultes [6] ;
- Certains médicaments peuvent ne pas avoir de DDJ identifiée [54] ;
- Une même substance ayant plusieurs indications principales peut avoir plus d'un ATC/DDJ [54] ;
- L'état de certains patients (insuffisance rénale, hémodialyse, greffe d'organe, âge du patient, etc.) peut faire varier grandement la posologie efficace et rendre la DDJ moins significative [54] ;
- La dose administrée pour une pathologie donnée peut différer de la DDJ (DDJ différente de la dose thérapeutique, diagnostic distinct de l'indication primaire, divers pathogènes pour une même infection, synergie) .Les DDJ ne sont donc pas le reflet des doses prescrites mais une approximation de celle-ci [55] ;
- Bien qu'une seule valeur de la DDJ soit attribuée pour chaque antibiotique, différentes posologies du même antibiotique sont utilisées en pratique [55] ;
- Les DDJ étant actualisées tous les ans ; les comparaisons de consommation d'antibiotiques entre les différents hôpitaux ne sont valables que si elles s'appuient sur la même version des DDJ [55].

5.4. Principes généraux d'attribution des DDJ

- Le principe de base est de n'attribuer qu'une seule DDJ par voie d'administration au sein d'un code ATC [53] ;
- Les DDJ ne sont attribuées qu'aux médicaments avec un code ATC ;
- une DDJ ne sera normalement pas attribuée à une substance avant qu'un produit ne soit approuvé et commercialisé dans au moins un pays ;

- Les DDJ pour les substances uniques sont normalement basées sur la monothérapie. Les exceptions à cette règle sont indiquées dans les directives des groupes ATC concernés ;
- Pour les substances indiquées pour les maladies rares avec des schémas posologiques très individualisés, le groupe de travail pourrait décider de ne pas attribuer de DDJ ;
- Les DDJ ne sont pas établies pour les produits topiques, les sérums, les vaccins, les agents antinéoplasiques, les extraits d'allergènes, les anesthésiques généraux et locaux et les produits de contraste [53].

Principes de la DDJ attribuée :

Lorsqu'une nouvelle DDJ est attribuée, diverses sources sont utilisées pour obtenir le meilleur aperçu de l'utilisation réelle ou prévue d'une substance [53] :

- La dose d'entretien recommandée (dose thérapeutique à long terme) est généralement préférée lors de l'établissement de la DDJ ;
- Une DDJ est généralement établie en fonction du contenu déclaré (dosage) du produit ;
- Les différents sels d'une substance ne reçoivent généralement pas de DDJ différentes. Les exceptions sont décrites dans les lignes directrices pour les groupes ATC concernés ;
- La DDJ est souvent identique pour différentes formes galéniques d'un même médicament.
- Des DDJ différentes peuvent être établies lorsque la biodisponibilité est sensiblement différente pour diverses voies d'administration (par exemple administration orale et parentérale de morphine) ou si les formes posologiques sont utilisées pour des indications différentes ;
- Lorsque l'utilisation de formulations parentérales ne représente qu'une fraction mineure de l'utilisation totale pour une indication spécifique, ces produits ne reçoivent pas normalement de DDJ distincte même si la biodisponibilité de la forme orale est substantiellement différente [53].

5.5. DDJ pour les produits combinés

Pour les produits de combinaison (autres que les produits de combinaison utilisés dans l'hypertension) où le code ATC identifie l'ingrédient principal. La DDJ de la combinaison produit doit être égale à la DDJ du principal ingrédient actif [53].

Les patients qui reçoivent plus d'un antimicrobien sont considérés comme étant sous thérapie combinée.

Pour les combinaisons d'antibiotiques, les DDJ sont généralement calculées de la façon suivante [55] :

- Si un antibiotique est associé avec une molécule qui n'est pas un antibiotique, alors la DDJ correspondante de la combinaison est équivalente à la DDJ de l'antibiotique [55] ;

Par exemple, la DDJ de la combinaison orale amoxicilline et acide clavulanique est égale à la DDJ de l'amoxicilline orale [55] ;

- Lorsqu'une association comprend deux antibiotiques, chacun peut avoir une action de sélection sur les bactéries. Il faudra alors dissocier ces deux antibiotiques et prendre en compte les 2 DDJ respectives. Alors la DDJ de la combinaison est égale à la somme des DDJ de chaque antibiotique [6].

Par exemple, la DDJ de la combinaison orale sulfaméthoxazole et triméthoprime est équivalente à la somme des DDJ du sulfaméthoxazole et du triméthoprime oral [6].

5.6. Calcul de la consommation dans les hôpitaux : DDJ/1000 JH [56].

$$\text{Consommation en DDJ/1000 JH} = \sum \frac{\text{Consommation} * \text{grammage} * 1000}{\text{DDJ} * \text{Nbre de JH}}$$

Avec :

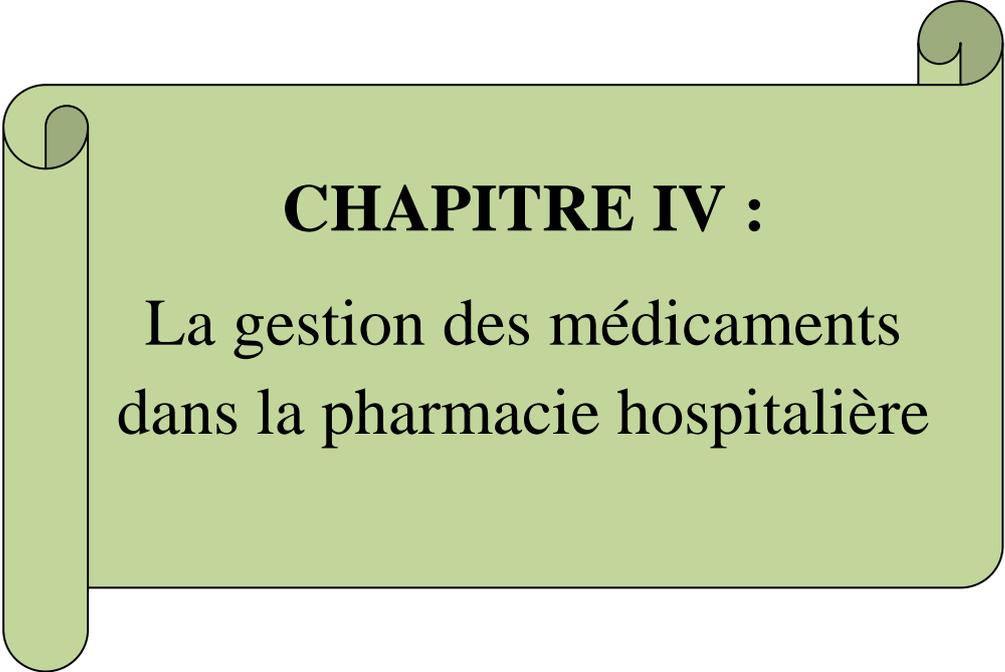
DDJ : Dose Définie Journalière

Nbre de JH : Nombre de Journées d'Hospitalisation

6. Utilisations du système ATC-DDJ

Ce système est utilisé principalement comme outil de présentation statistique de l'utilisation des médicaments, il permet :

- L'Amélioration de l'utilisation du médicament [51] ;
- La comparaison sur l'utilisation des médicaments entre les pays, les régions [51] ;
- L'étude des tendances de consommation de médicaments [57].



CHAPITRE IV :

La gestion des médicaments
dans la pharmacie hospitalière

1. Introduction

La gestion des produits pharmaceutiques des hôpitaux publics ne cesse de faire l'objet de critiques acerbes non seulement de la part des usagers de l'hôpital mais également de la part de professionnels de santé. Ces critiques souvent justifiées sont dû d'une part au peu d'intérêt accordé à la gestion de ces produits et d'autre part à de multiples problèmes relevant du domaine de la gestion et de la rareté des ressources.

La restriction budgétaire nous impose une parfaite maîtrise des dépenses de santé en optimisant en mieux les ressources dont disposent les gestionnaires hospitaliers.

La recherche d'utilisation optimale des ressources focalise sur la gestion des produits pharmaceutiques permettant certainement de réduire leurs coûts et de mieux ajuster leur valeur d'utilisation avec un effet bénéfique sur l'amélioration du service.

Mieux acheter donc mieux utiliser les ressources qui s'amenuisent, tel est le défi lancé par les gestionnaires de la pharmacie hospitalière. [58]

2. La pharmacie hospitalière

2.1. Définition

La pharmacie hospitalière est une discipline de la pharmacie pratique, mais également un service médico-technique de soutien aux activités thérapeutiques, de diagnostic et de prévention; qui porte la responsabilité de l'approvisionnement de produits pharmaceutiques, soit en les achetant, soit en les produisant et qui contribue à un usage sûr, efficient et rationnel des médicaments.[59,60]

2.2. Les activités de la pharmacie hospitalière

- Réaliser l'ensemble des opérations permettant d'approvisionner régulièrement et efficacement l'hôpital en médicament, en dispositifs médicaux et autres consommables.
- Assurer une assistance pharmaceutique par la fourniture d'un assortiment de médicaments et d'un ensemble de services additionnels qui vise à optimiser le rapport coût-bénéfice de tout traitement.
- Contribuer à la lutte contre les infections nosocomiales. [58]

2.3. Le rôle du pharmacien hospitalier

C'est l'acteur incontournable dans la chaîne des soins et le premier responsable de la gestion de la pharmacie. En effet il assure une fonction multidisciplinaire en :

- Logistique (la sélection, l'approvisionnement, le stockage et la distribution des médicaments)
- Fabrication et contrôle qualité
- Assurance-qualité
- Usage rationnel
- Pharmacovigilance
- Encadrement du personnel
- L'assistance pharmaceutique (mets en disposition des praticiens les informations concernant les médicaments et dispositifs médicaux détenus en stock) ;
- Lutte contre les infections nosocomiales (en surveillant la consommation de certains anti-infectieux). [59]

3. La gestion des médicaments au niveau de la pharmacie hospitalière

3.1. La sélection des médicaments

Une gestion rationnelle des médicaments au niveau de la pharmacie hospitalière nécessite tout d'abord une évaluation des besoins des patients hospitalisés en ces derniers. Cette évaluation s'effectue en deux temps :

- Sélection des médicaments et d'autres produits pharmaceutiques ;
- Quantification des produits sélectionnés. [58]

3.1.1. Principes généraux

La sélection est fondée sur la politique des médicaments vitaux et essentiels, afin de résoudre les problèmes prioritaires de santé des patients hospitalisés.

Elle doit prendre en considération les pathologies observées, le cout des produits sélectionnés, l'enveloppe budgétaire réservée à l'achat de ces produits et leur état de stocks au moment de l'évaluation des besoins. [58]

3.1.2. Elaboration des commandes

L'élaboration de la commande doit permettre d'assurer un approvisionnement régulier pour toute la période de la commande, il appartient au pharmacien de déterminer les quantités à commander en tenant compte des délais des livraisons.

Cette procédure s'effectue généralement une fois par an sauf exceptions. [58]

3.2. L'acquisition et la réception des médicaments

3.2.1. Principes généraux

Les réceptions doivent être effectuées par une commission de réception de l'hôpital, toute anomalie concernant les quantités ou les caractéristiques des produits livrés sera clarifiée et notée sur le compte rendu de réception et tout produit non conforme sera retourné au fournisseur. [58]

3.2.2. Procédures

Toutes les réceptions doivent être accompagnées d'un bon de livraison.

La vérification de la livraison est effectuée avec soins. Il est important de noter les éléments extérieurs suivants :

- Le nombre d'emballage pour chaque médicament ;
- Les dommages extérieurs pour chaque médicament (boîtes mal fermées, couvercles cassés, sachets mal fermés...) ;
- On vérifie sur l'emballage extérieur de chaque boîte de médicament qu'il n'y a pas d'erreurs de fabrication ;
- La dénomination commune internationale est bien indiquée ainsi que la forme galénique (comprimé, gélule, goutte...) avec indication du dosage par unité de prise et du nombre d'unités par conditionnement. [58]

Il figure en clair sur chaque médicament :

- La date de péremption ;
- Le numéro du lot de fabrication ;
- L'identification de l'établissement pharmaceutique ayant fabriqué le médicament [58].

3.3. Les stocks

De point de vue matériel les stocks sont constitués par un ensemble de produits déposés et classés dans un magasin ou entrepôt. Ils ne sont là qu'en transit avant d'être livrés à l'utilisateur. [58]

Les stocks des médicaments et dispositifs médicaux sont indispensables pour les motifs suivants :

- Ils permettent de répondre aux besoins en médicaments et dispositifs médicaux entre les livraisons [58] ;
- Ils permettent de faire face à l'augmentation de la demande pendant les périodes critiques [58];
- Ils assurent la continuité de l'activité et évitent la rupture (Production, soins à l'hôpital etc.) [61] ;
- Précaution contre les hausses des prix [61].

3.3.1. Système de control du stock

Il est très important que ces stocks soient maintenus à des niveaux appropriés pendant toute l'année en instaurant un système de contrôle adéquat [58].

- Consommation moyenne mensuelle (CMM)

Elle est établie une fois par an d'après les fiches de stock des produits

Soit en additionnant les sorties sur un an et en divisant sur 12 ;

Soit en additionnant les entrées sur un an et en divisant sur 12 [58].

- Stock de roulement

Correspond à la quantité de chaque médicament/consommable consommée entre deux approvisionnements (par exemple si l'approvisionnement est trimestriel, le stock de roulement = $CMM \times 3$) [62]. Il varie de 0 à la quantité commandée [58].

- Stock de sécurité

Ce stock est prévu pour pallier d'éventuels retards de livraison, une augmentation de la consommation ou des pertes possibles. La quantité du stock de sécurité est généralement

évaluée à la moitié de la consommation correspondant au délai de livraison. Elle dépend des risques que peut courir un programme : celui des ruptures de stock et celui des produits périmés, dans un contexte précis (ressources, difficultés d'approvisionnement saisonnier, etc.)[62].

- Stock initial

Quantité en stock après une entrée du produit .Il est égal à la somme de cette entrée et du stock de sécurité précédent [58].

- Stock disponible moyen (M) :

Correspond au stock de sécurité plus le stock de roulement moyen [58].

3.4. Les supports de gestion du stock

3.4.1. Fiche de stock

Il doit y avoir obligatoirement une fiche de stock pour chacun des produits détenus en stock, fiche positionner sur l'étagère, à coté du produit correspondant .Cette fiche suit un model standard classique et comporte toujours, outre l'identité du produit [63]. (**Annexe IX**)

Les fiches permettent de:

- Identifier les mouvements de stock : entrées et sorties ;
- Connaître à tout moment le niveau théorique des stocks ;
- Suivre la consommation des différents utilisateurs ;
- Planifier et réaliser correctement les commandes ;
- Déterminer les pertes (différence entre stock théorique et stock physique) [62].

Sont notés sur la fiche de stock :

- La DCI du médicament ;
- La forme et le dosage ;
- Tous les mouvements (entrées, sorties, provenance, destination, pertes par casse et péremption) avec leur date ;
- Les inventaires et leur date [62].

Chaque produit entreposé dans la pharmacie ou tout autre lieu dépendant de la pharmacie (produits stockés au réfrigérateur, au congélateur ,ou dans les armoires de service) doit être

répertorié. Il y aura donc une fiche de stock pour tous les produits pharmaceutiques répertoriés, pour chacune des formes galéniques d'une même DCI, et pour chaque dosage. Une fiche de stock sera créée pour tout nouveau produit et chaque fois que la fiche du produit est complètement remplie (la fiche remplie est paraphée, numérotée et archivée)[63].

3.4.2. Le registre de main-courante et registres spéciaux

Le registre de main-courante (**Annexe X**) et les registres spéciaux pour les psychotropes et stupéfiants (également appelés registres de la pharmacie) sont des documents de gestion obligatoire (sous forme papier ou informatisé, selon la réglementation en vigueur), ou est consigné en temps réel l'ensemble des mouvements des produits pharmaceutiques. Ils sont destinés au suivi et au contrôle de tous les mouvements quantitatifs des entrées et sorties (traçabilité matière), ainsi que la situation des stocks physique. Ces documents comptables obligatoires font partie de la comptabilité matière [63,64].

4. Distribution et dispensation aux structures de soins

Chaque structure de soins adresse à la pharmacie centrale une feuille de commande en double exemplaire [62]. Le pharmacien procède à la supervision des livraisons en fonction des quantités disponibles [58].

Sur les deux exemplaires, les quantités préparées par la pharmacie centrale sont indiquées dans la colonne «quantité livrée». Un des deux exemplaires accompagne la livraison. Le second exemplaire, destiné à la pharmacie centrale, est classé dans un dossier établi pour chaque structure de soins, après avoir vérifié que toutes les sorties ont été enregistrées sur les fiches de stock. La date d'enregistrement de sorties sur la fiche de stock doit être la même que la date figurant sur la feuille de commande [62].

Selon le type d'unités de soin, le type de produit et les ressources de l'établissement, la dispensation des médicaments aux unités de soin obéit à deux modalités principales : [63]

- Globale, on parle de dispensation à délivrance globale ou DDG; comme est le cas des antibiotiques. Effectuée sur un bon de commande hebdomadaire [64]

Le circuit de la DDG se déroule en plusieurs étapes :

- ✓ De la commande de l'unité de soin (selon le formulaire ad-hoc et modulé et/ou adaptée selon les disponibilités) ;

- ✓ Au remplissage de la caisse ou du panier de pharmacie par le préparateur et/ou agent habilité (plan de cueillette)
 - ✓ Au contrôle par l'agent de l'unité de soin qui a récupéré les produits ;
 - ✓ A l'acheminement matériel dans l'unité de soins ;
 - ✓ Pour terminer par la réception effective dans l'unité de soin, avec la réalisation en parallèle des sorties de stock correspondantes [63].
-
- Nominative, on parle de dispensation à délivrance nominative ou DDN. Elle peut être journalière ou non, individualisée (appelée également DJIN : dispensation journalière individuelle nominative autrement dit ordonnance individuelle et nominative [64]) ou reglobalisée .

Remarque :

La dispensation ambulatoire : les malades hospitalisés, déclarés sortant d'un établissement de soins, et qui doivent poursuivre leur traitement continueront à bénéficier de la couverture thérapeutique prodiguée par l'établissement hospitalier du lieu de résidence de ces malades pour les médicaments à usage hospitalier strict ; non vendus dans les officines [64].

4.1. Le suivi de la consommation au niveau des services

L'enregistrement régulier des prescriptions et de l'administration des médicaments aux patients est une activité primordiale pour assurer la traçabilité de ces produits depuis leur commande jusqu'à leur utilisation par le patient. Trois supports d'information sont indispensables pour permettre d'assurer cette traçabilité des médicaments et produits pharmaceutiques :

- la fiche individuelle de suivi des sous stock
- le bon de commande interne
- le cahier de prescription individuelle [58]. (Annexe XI)

Remarque

Ces procédures sont les mêmes pour tout les médicaments incluant les antibiotiques ; à l'exception des psychotropes et stupéfiants dont la réglementation est plus stricte.



**PARTIE
PRATIQUE**

I. Matériel et Méthodes

1. Matériel

1.1. Type et période de l'étude

Pour bien mener ce travail, nous avons opté pour une étude multicentrique, rétrospective et descriptive portant sur la consommation des antibiotiques à usage systémique sur une période allant du 1^{er} Janvier 2018 au 31 Décembre 2021.

1.2. Lieu de l'étude

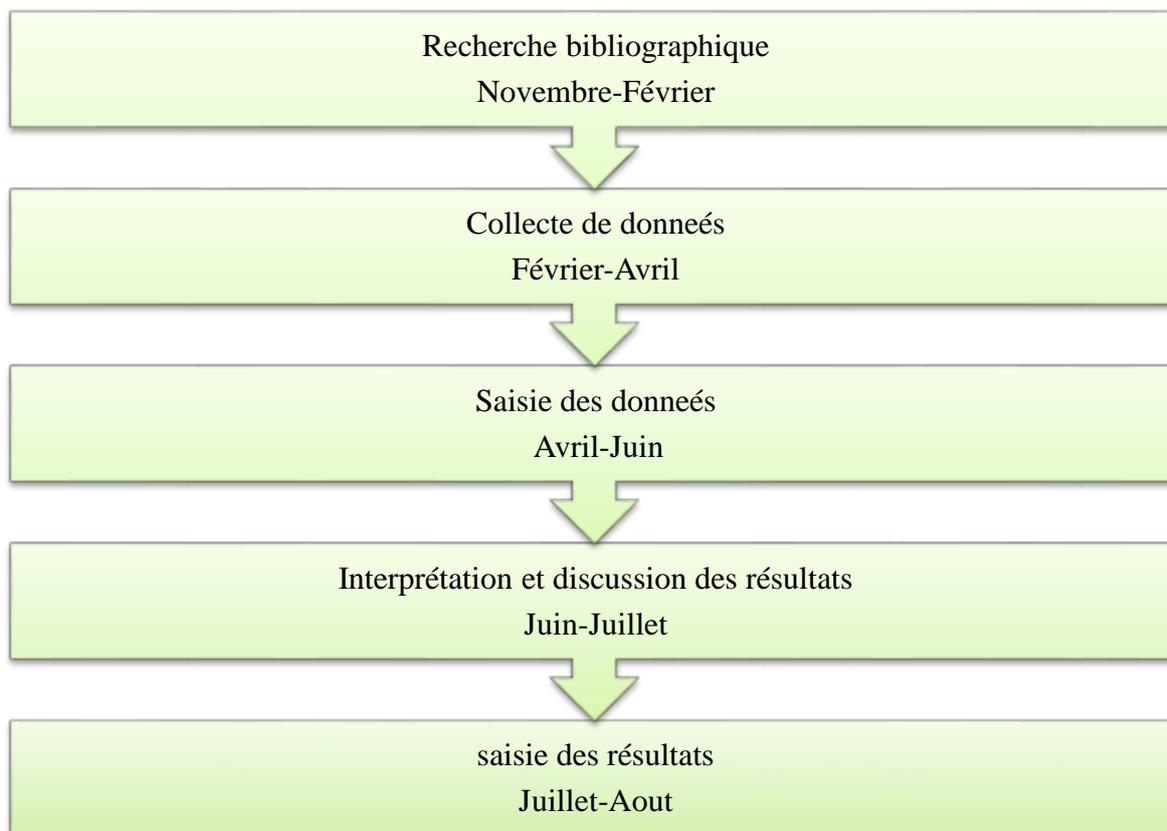
Notre étude a été menée au niveau des pharmacies des hôpitaux :

- CHU Nedir Mohamed (Tizi-Ouzou) ;
- CHU Nafissa Hamoud (Ex-Parnet, Hussein Dey-Alger) ;
- EPH Hassen Badi (Ex-Belfort, ElHarrach-Alger).

Les pharmacies des hôpitaux assurent :

- L'approvisionnement régulier pour les différents services et laboratoires en médicaments, instruments, différents matériels médicaux, solutés massifs et réactifs nécessaires ;
- La gestion des produits pharmaceutiques, ce qui permet d'optimiser l'utilisation des ressources limitées et améliorer à long terme l'accès aux médicaments ;
- La disponibilité des médicaments et des fournitures médicales et mise en place des systèmes fiables servant à fournir des médicaments ;
- La qualité et l'entreposage des médicaments de manière sécuritaire ;
- La mise en œuvre de systèmes informatiques de gestion des stocks.

1.3. Chronologie du déroulement de notre étude



1.4. Population de l'étude

1.4.1. Les antibiotiques inclus dans notre étude

Sont inclus dans notre étude les antibiotiques à usage systémique utilisés au niveau des CHUs Nedir Mohammed (Tizi-Ouzou), Nafissa Hamoud (Ex-Parnet, Hussein Dey- Alger) et l'EPH Hassen Badi (Ex- Belfort, El Harrach- Alger) qui ont fait l'objet du recueil des données de classification J01 de l'ATC (OMS version 2021).

Ces antibiotiques sont représentés dans le tableau suivant (**Tableau III**)

Tableau III : Liste des antibiotiques à visée systémique inclus dans notre étude

Famille	Code ATC	DCI	Dosage(g)	Forme pharmaceutique
Tétracyclines	J01AA02	DOXYCYCLINE	0.1	GLES
Bêta-lactamines	J01CA01	AMPICILLINE	1	INJ
	J01CA04	AMOXICILLINE	1	INJ
	J01CA04	AMOXICILLINE	3	BUV
	J01CR02	AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE	0.5	INJ
	J01CR02	AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE	1	INJ
	J01CE01	BENZYL PENICILLINE	0.6	INJ
	J01CF04	OXACILLINE	1	INJ
Autres Bêta-lactamines	J01DB04	CEFAZOLINE	1	INJ IV
	J01DD01	CEFOTAXIME	1	INJ IV
	J01DD02	CEFTAZIDIME	1	INJ
	J01DD04	CEFTRIAXONE	1	INJ IV
	J01DD07	CEFTIZOXIME	1	INJ IV
	J01DH03	ERTAPENEME	1	INJ IV
	J01DH51	IMIPÉNÈME/CILASTATINE	0.5	INJ
MLS	J01FA10	AZITHROMYCINE	0.25	COMP
	J01FA10	AZITHROMYCINE	0.5	COMP
	J01FG01	PRISTYNAMICINE	0.5	COMP
	J01FA01	ERYTHROMYCINE	4	BUV
	J01GB06	AMIKACINE	0.25	INJ
	J01GB06	AMIKACINE	0.5	INJ

Aminoglycosides	J01GB03	GENTAMYCINE	0.01	INJ
	J01GB03	GENTAMYCINE	0.04	INJ
	J01GB03	GENTAMYCINE	0.08	INJ
	J01GA01	STREPTOMYCINE	1	INJ
Quinolones	J01MA02	CIPROFLOXACINE	0.2	INJ IV
	J01MA02	CIPROFLOXACINE	0.4	INJ IV
	J01MA01	OFLOXACINE	0.2	COMP
	J01MA01	OFLOXACINE	0.4	COMP
Autres	J01XA02	TEICOPLANINE	0.2	INJ
	J01XA02	TEICOPLANINE	0.4	INJ
	J01XA01	VANCOMYCINE	0.5	INJ
	J01XB01	COLISTINE	0.1	INJ
	J01XD01	METRONIDAZOLE	3	BUV
	J01XD01	METRONIDAZOLE	0.25	COMP
	J01XD01	METRONIDAZOLE	0.5	INJ

1.4.2. Les antibiotiques écartés de l'étude

Sont écartés de notre étude les antibiotiques antiparasitaires (fluconazole, caspofongine...), antituberculeux (ethambutol, isoniazide, rifampicine..), ainsi que les associations d'antibiotiques telles que la cotrimoxazole.

1.4.3. Considération de l'éthique médicale

Nos données ont été recueillies et traitées dans le strict respect du secret professionnel, après l'obtention d'une autorisation signée par le chef du département de pharmacie de la faculté de médecine de TiziOuzou .

1.5. Outils informatiques utilisés

Les différents outils utilisés sont :

- Logiciel EPIPHARM ;
- Word 2007;
- Excel 2007 ;
- Powerpoint 2007.

1.6. Moyens humains et matériel

Ce travail est le résultat d'efforts de trois étudiantes en pharmacie en fin de cycle (6^{ème} année).

Utilisation du logiciel Epipharm .Papier consommable, imprimante, ordinateur portable.

2. Méthode

2.1. Collecte des données

Pour mener notre étude il était indispensable d'avoir accès à un certain nombre de données notamment celles de la consommation globale annuelle en antibiotiques, le nombre de journées annuelles d'hospitalisation, les codes de classification anatomique thérapeutique chimique(ATC) et les doses définies journalières(DDJ).

2.1.1. Consommation globale annuelle en antibiotiques

Pour avoir les unités délivrées avec les dosages et les différentes formes galéniques des antibiotiques pour les quatre dernières années de 2018 à 2021, on a eu recours aux pharmacies des trois hôpitaux: CHUs Nedir Mohammed, Nafissa Hamoud et l'EPH Hassen Badi sans prendre en compte les particularités individuelles de prescription, pas plus que l'utilisation de bi-ou poly-thérapies et les changements de thérapeutique chez les patients.

Pour cela, on s'est servi du logiciel EPIPHARM, un logiciel médico-administratif, de gestion des médicaments des centres hospitaliers algériens proposé par le ministère de la santé et des réformes hospitalières, présent dans la majorité des pharmacies centrales des hôpitaux à l'échelle nationale.

EPIPHARM permet de :

- Fournir les données de consommation pour chaque médicament ;
- Garantir une bonne traçabilité des ordonnances dispensées au niveau de la pharmacie ;
- Etre à jour sur l'état de stock et d'éviter les ruptures ;
- Gérer les médicaments approvisionnés avec une étroite surveillance de la date de péremption ;
- Faciliter le passage des commandes.

2.1.2. Nombre de journées annuelles d'hospitalisation

Correspondent à l'ensemble des journées d'hospitalisation(JH) des patients par année, y compris les hospitalisations de jour et les hospitalisations de la semaine.

Le nombre de JH ou le nombre de jours-patients est égal à l'ensemble des journées ou le patient est présent moins un jour étant donné que le jour d'admission et le jour de la sortie ne comptent généralement que pour une seule journée.

Les JH (**Tableau IV**) sont facturées par le service d'analyse et de gestion de l'établissement de la direction des activités médicales et paramédicales (DAMPM), bureau des entrées ou la structure équivalente, ce même service enregistre également le nombre d'admission et le nombre de décès, le nombre d'actes opératoires, le nombre de consultation spécialiste et le nombre de lits réels, etc.

Tableau IV: Nombres de journées d'hospitalisation des hôpitaux de notre étude

Hôpital	Année	2018	2019	2020	2021
CHU Nedir Mohamed		216937	218327	148620	175947
CHU NafissaHamoud		59624	67312	60892	58474
EPH HassenBadi		28308	25243	26889	24965

2.1.3. Dose définie journalière DDJ

Les DDJ font l'objet d'une révision et modification régulière par OMS et toute éventuelle modification effectuée est rapportée sur leur site officiel afin de permettre une accessibilité aux professionnels de santé ainsi qu'une comparaison avec les données des années postérieures à la révision.

En ce qui concerne l'année 2022, aucune valeur de la DDJ des ATBs n'a été modifiée à ce jour ; pour cela les données ont été calculées avec la DDJ de l'année 2021 disponible sur le site(<http://www.whooc.no/atcddd/>). (**Annexe II**)

2.1.4. Attribution du code ATC

Afin d'effectuer une classification claire et unifiée, on a fait recours à la classification thérapeutique anatomique qui nous a permis de classer les données de consommation des antibiotiques récupérées au niveau des pharmacies centrales des hôpitaux inclus dans notre étude (à savoir le CHU Nedir Mohammed; CHU NafissaHamoud et l' EPH HassenBadi) en utilisant les codes de la partie **J01** qui englobe tous les anti-infectieux à usage systémique .

La conversion en DDJ se fera sur la base de la classification à 5 niveaux pour laquelle, pour chaque PA, est associée une DDJ en grammes, mais la présentation des résultats se fera sur la base de la classification à 3 niveaux, qui correspondent aux grandes familles d'antibiotiques. La classification ATC 5 niveaux et la DDJ sont affectées à la dénomination commune internationale (DCI).

2.2 .Analyse des données

2.2.1. Déroulement de l'étude

Notre étude a commencé par la collecte d'informations au niveau des pharmacies centrales des hôpitaux, à savoir la consommation mensuelle et annuelle en antibiotiques à usage systémique.

Les informations recueillies ont été triées, et par la suite introduites dans un fichier Excel sous forme de tableaux afin de faciliter les calculs des DDJ/1000 JH.

Les résultats ont été par la suite transformés sous forme de graphiques, étudiés et comparés afin de rédiger la discussion.

2.2.2. Démarche pratique et choix d'indicateur

Il existe trois types d'indicateurs permettant de suivre l'usage des antibiotiques :

- La DDJ /DDD (Dose définie journalière, Defined Daily Dose) ;
- Le nombre d'individus exposés (ou nouvellement exposés) par unité de temps ;
- Le nombre de traitements (ou de nouveaux traitements) par unité de temps.

Néanmoins en pratique, l'OMS dans un souci de cohérence et de facilité de mise en œuvre, recommande d'utiliser le nombre de doses définies journalières (DDJ) pour 1000 patients rapportés à mille journées d'hospitalisation à l'hôpital compte tenu que c'est une unité de mesure standardisée internationale qui reflète l'intensité de l'exposition aux antibiotiques dans la collectivité hospitalière. Par ailleurs, il faut rappeler que l'unité DDJ est l'unité utilisée dans le cadre du programme européen de surveillance de l'usage des antibiotiques (ESAC). De ce fait, la méthode de calcul retenue dans notre étude est celle de la DDJ/1000 JH.

2.2.3. Conversion en DDJ

Il faut s'assurer que les dosages des spécialités sont bien exprimés selon l'unité qui permet leur conversion en DDJ (mg, g, UI...). En effet, lors des calculs en DDJ, si les unités ne sont

pas les mêmes ; cela conduira à des résultats erronés. Les DDJ de l'OMS sont exprimées en gramme, le plus simple est donc d'exprimer le dosage de chaque spécialité en gramme.

2.2.4. Calcul dans la pratique

Afin de calculer le nombre de DDJ, on doit tout d'abord déterminer la quantité de forme pharmaceutique servie du médicament donné (comprimés, sacs de perfusion, etc.) pendant une période donnée (une année). Cette étape doit être effectuée pour chacune des concentrations disponibles de la forme pharmaceutique. Ensuite, il faut multiplier ce nombre par la dose unitaire en grammes du médicament. On obtient ainsi la dose totale en grammes de médicament, administrée au cours de la période donnée, c'est ce qu'on appelle le **grammage**

Calcul du grammage.

$$\diamond \textit{Grammage} = \textit{Dosage (en gramme)} * \textit{Consommation annuelle du service donné (en unité dispensée)}$$

Remarque :

Il faut noter que les dosages de ces ATBs ne sont pas tous exprimés en gramme, ce qui nécessite une conversion .

Exemple 1 : calcul de la DDJ/1000 JH pour l'amikacine en 2018

4980 amp d'amikacine inj de 250 mg et 4156 amp d'amikacine inj 500 mg.

Amikacine 250 mg : 4980 amp * 0,25 g = 1245 g

Amikacine 500 mg : 4156 amp * 0,5 g = 2078 g

\diamond Calcul du nombre de DDJ

Pour calculer le nombre de DDJ (journées de traitement à la posologie de référence), il faut disposer de la quantité totale en grammes de l'antibiotique concerné et diviser cette quantité par la valeur de la DDJ en gramme pour ce même antibiotique.

$$\textit{Nombre de DDJ} = \textit{Grammage} / \textit{DDJ(OMS)}$$

Suite de l'exemple 1

Si on veut obtenir le nombre de DDJ total d'ofloxacine par voie orale et intraveineuse, il faut additionner le nombre de DDJ P.O au nombre de DDJ IV.

Amikacine totale : 1245 g + 2078 g = 3323 g

❖ Calcul du nombre de DDJ/1000 JH

Le résultat sera exprimé en DDJ/1000 JH en multipliant le ratio entre le nombre de DDJ d'antibiotiques pour l'année étudiée/nombre de journées d'hospitalisation pour l'année étudiée par 1000.

$$(Nombre\ DDJ / Nombre\ de\ journées\ d'hospitalisation) * 1000$$

Suite de l'exemple 1

Nombre de DDJ/1000 JH de l'amikacine : $(3323\text{ g} / 216937\text{ JH}) * 1000 = 15.32\text{ DDJ} / 1000\text{ JH}$

Exemple 2

Tableau V : Exemple de calcul du nombre de DDJ/1000 JH de la vancomycine 0.5g INJ en 2018

DCI	Vancomycine INJ 0.5 G
Dosage (g)	0.5 g
Consommation	22567
<i>Grammage = Dosage * consommation</i>	0.5*22567
Grammage	11283.5
DDJ 2021	2 g
<i>Nbre de DDJ = Grammage / DDJ OMS</i>	11283.5/2
Nbre de DDJ	5641.75
<i>Nbre de DDJ * 1000</i>	5641.75*1000
Nbre de DDJ * 1000	5641750
Journées d'hospitalisation	216937
<i>Nbre de DDJ * 1000 / JH</i>	5641750/216937
DDJ/1000 JH	26.006 DDJ/1000 JH

II. Résultats

1. Consommation globale des antibiotiques selon l'hôpital entre 2018 et 2021

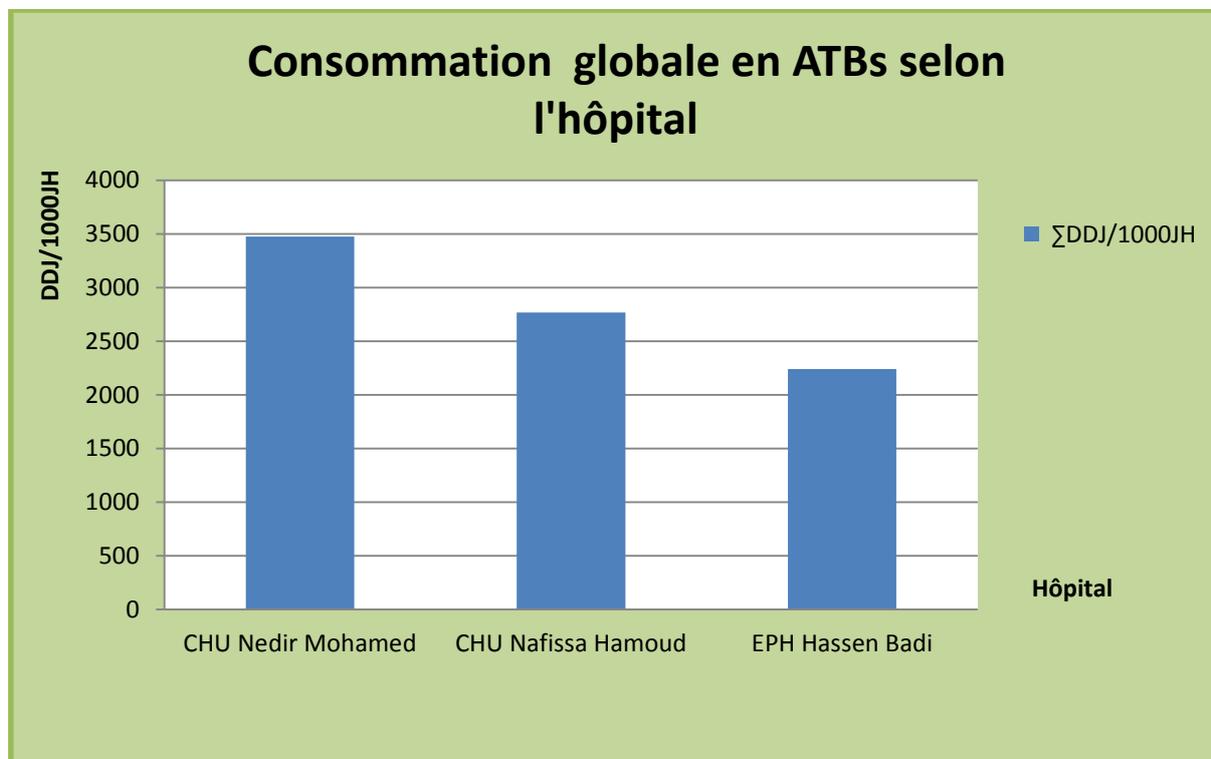


Figure11: Consommation globale en antibiotiques selon l'hôpital entre 2018 et 2021

Comme éclairé dans le graphe, Sur la période s'étalant de 2018 à 2021, la consommation globale du CHU Nedir Mohamed en antibiotiques est supérieure à celle du CHU Nafissa Hamoud avec respectivement des valeurs de **3474,36** et **2766,55 DDJ/1000JH**.

L'EPH Hassen Badi est celui qui en consomme le moins.

2. Consommation globale annuelle des antibiotiques de l'ensemble des hôpitaux

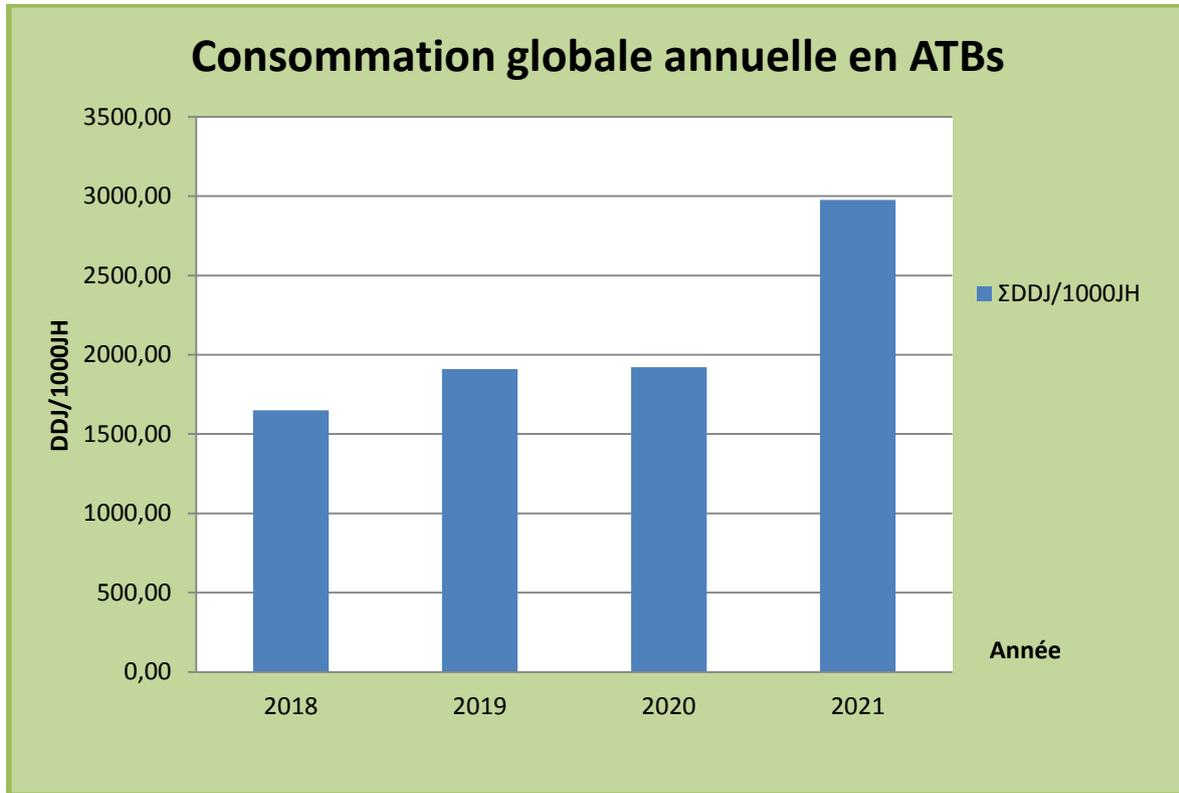


Figure 12 : Consommation globale annuelle en antibiotiques

Les consommations annuelles sont plus ou moins proches dans une tendance à la hausse avec un pic en 2021 avec **2975,67DDJ/1000JH**.

3. Consommation globale annuelle en antibiotiques de chaque hôpital

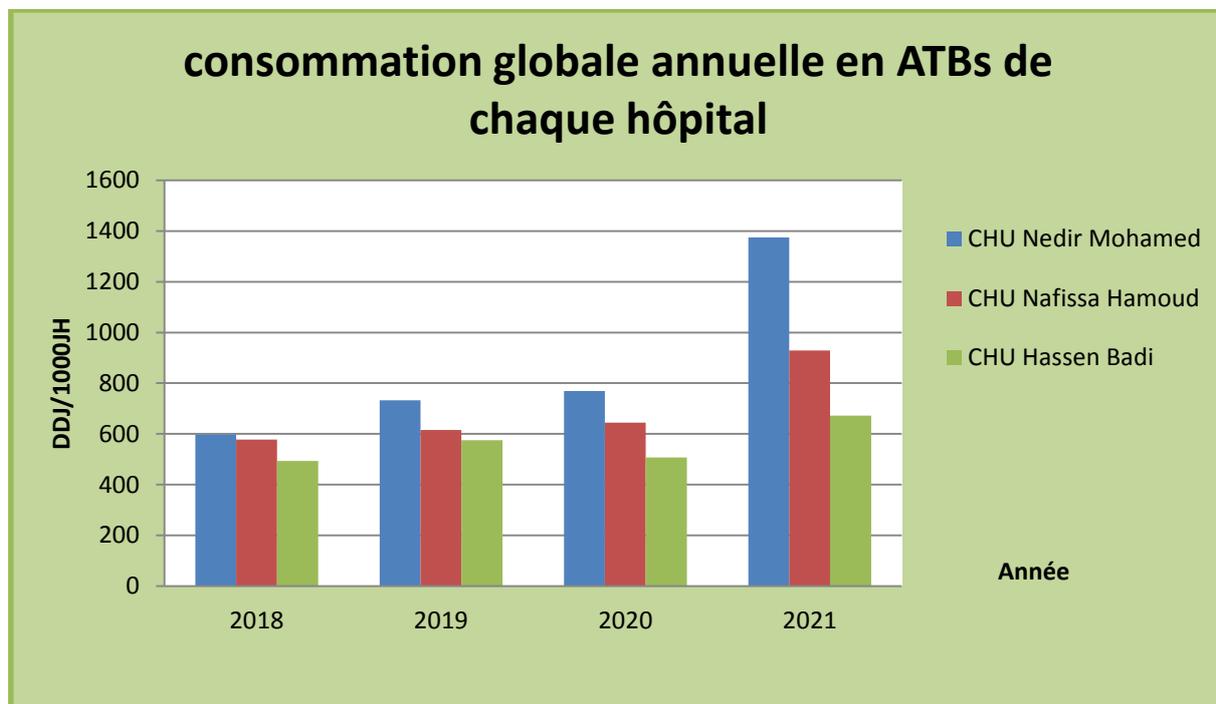


Figure 13 : Consommation globale annuelle en antibiotiques de chaque hôpital

En comparant entre les trois hôpitaux on déduit que l'hôpital Nedir Mohammed est le plus grand consommateur d'antibiotiques pour chaque une des 4 années étudiées. Suivi par CHU Nafissa Hamoud puis par l'EPH Hassen Badi.

On note une augmentation de la consommation d'une année à une autre pour les deux CHUs Nedir Mohamed et Nafissa Hamoud.

Néanmoins, l'hôpital Hassen Badi a enregistré une baisse légère en 2020 par rapport à 2019.

Les trois hôpitaux ont enregistré la plus grande consommation en 2021.

4. Consommation des différentes familles d'antibiotiques selon l'année et l'hôpital

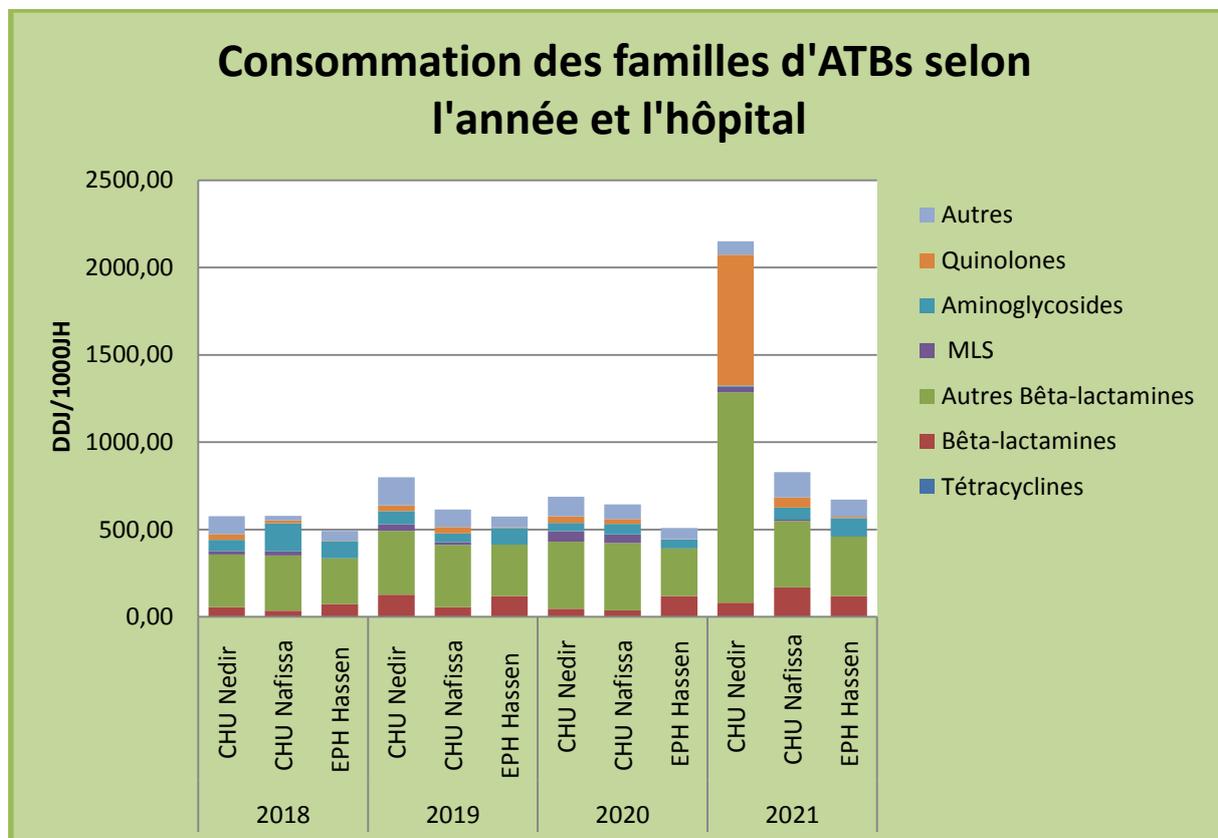


Figure 14: Consommation des différentes familles d'antibiotiques selon l'année et l'hôpital

La famille des autres bêta-lactamines est au sommet de la consommation tout au long de la période de notre étude sur l'ensemble des trois hôpitaux.

Les tétracyclines sont les moins consommées sur toute la période dans les trois hôpitaux concernés par notre étude.

Le CHU Nedir Mohamed a connu un pic important en 2021 que ça soit en consommation de la famille des autres bêta-lactamines ou celle des quinolones.

5. Consommation annuelle des antibiotiques au niveau du CHU Nedir Mohamed

5.1. Consommation par antibiotique

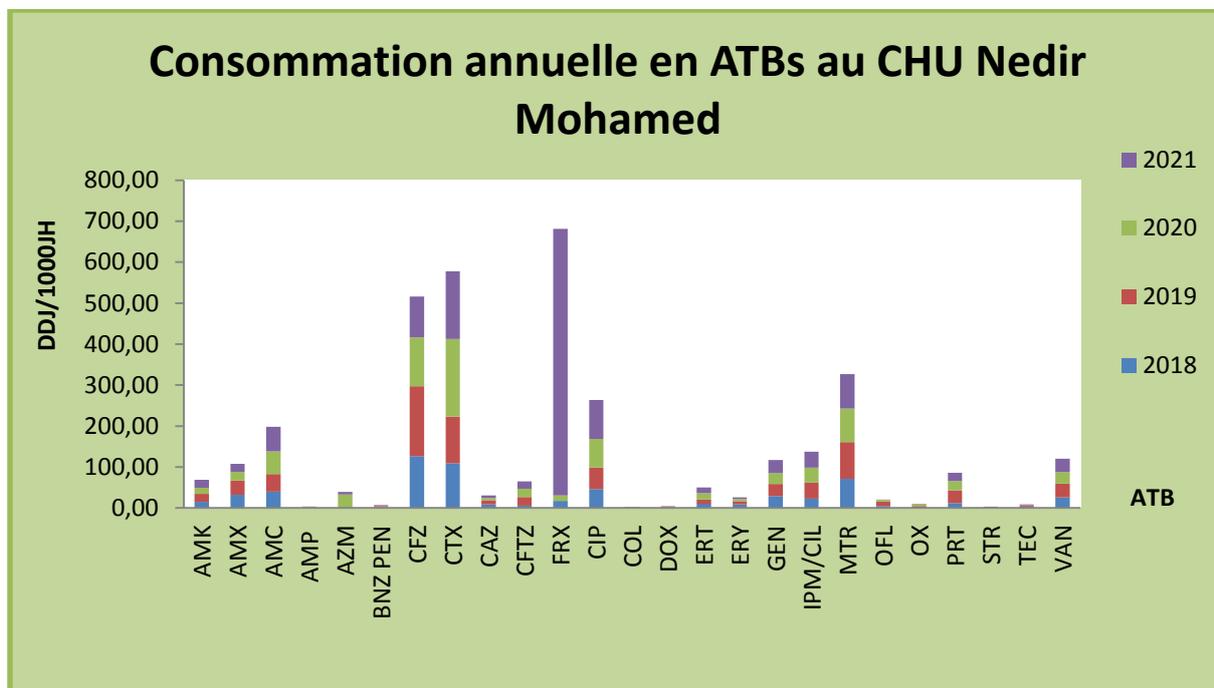


Figure 15 : Consommation annuelle en antibiotiques au CHU Nedir Mohamed

On remarque que la céfazoline et cefotaxime sont en 1^{ère} ligne de consommation concernant les années de 2018 à 2020. Tandisqu'en 2021 celle de la ceftriaxone est nettement supérieure (**650,33 DDJ/1000JH**) ramenant ainsi la cefotaxime et céfazoline en seconde position.

L'azithromycine a connu une consommation assez importante dans l'année 2020 par rapport à 2018 et 2019 où sa consommation était de zéro.

Comme éclairé dans le graphe de nombreuses molécules connaissent une consommation faible sur les quatre ans de notre étude, à savoir l'ampicilline, la benzylpenicilline, la colistine, la doxycycline, la streptomycine et l'oxacilline. Alors que d'autres sont caractérisées par des consommations importantes tout au long de cette période telles que la ciprofloxacine, la métronidazole et l'association amoxicilline /acide clavulanique.

On constate également une consommation régulière de certains ATBs dont on peut citer l'amoxicilline, la gentamycine, l'imipénème /cilastatine et la vancomycine.

5.2. Consommation par famille d'antibiotiques

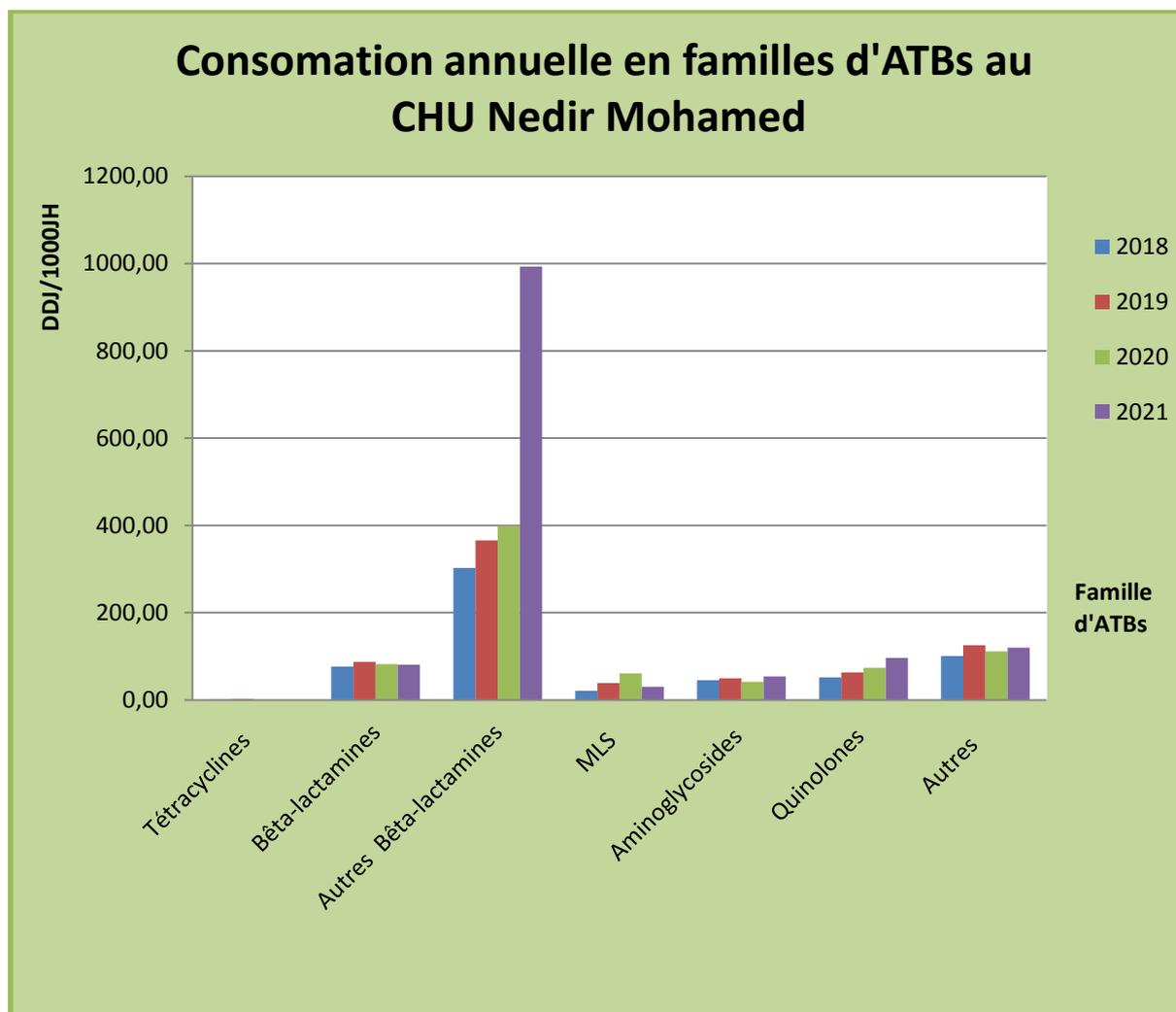


Figure 16 : Consommation annuelle en familles d'antibiotiques au CHU Nedir Mohamed

La famille des autres bêta-lactamines est en 1^{ère} position dans la consommation pour les 4 ans consécutivement **302,24 ; 365,57 ; 398,94 ; 993,27 DDJ/1000JH** suivie de la famille des autres antibiotiques.

La famille des quinolones connaît une consommation importante avec une tendance continue à la hausse.

Les tétracyclines sont les moins prescrites tout au long des quatre ans

5.3. Consommation des antibiotiques de la famille des autres bêta-lactamines

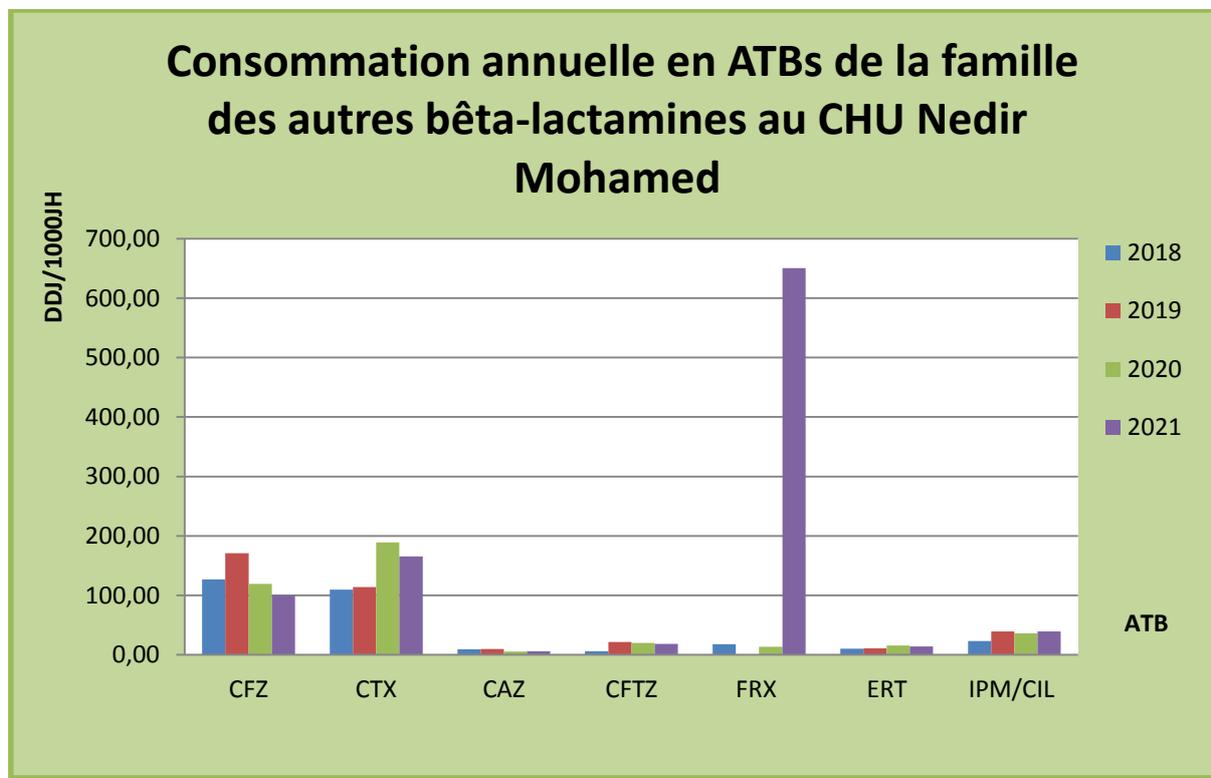


Figure 17: Consommation annuelle des antibiotiques de la famille des autres bêta-lactamines

Cette famille est la plus consommée dans les quatre ans sur lesquels s'est portée notre étude.

En 2018 et 2019 la céfazoline est en 1^{ère} position avec **126,95 DDJ/1000JH** en 2018 et **170,57 DDJ/1000JH** en 2019, cependant en 2020 elle recule en seconde position après la cefotaxime. Néanmoins en 2021 on observe un pic important de la ceftriaxone lui conférant ainsi une avance sur les autres molécules.

La ceftazidime est l'ATB le moins utilisé dans cette famille.

6. Consommation annuelle des antibiotiques au niveau du CHU Nafissa Hamoud (Ex-Parnet)

6.1. Consommation par antibiotique

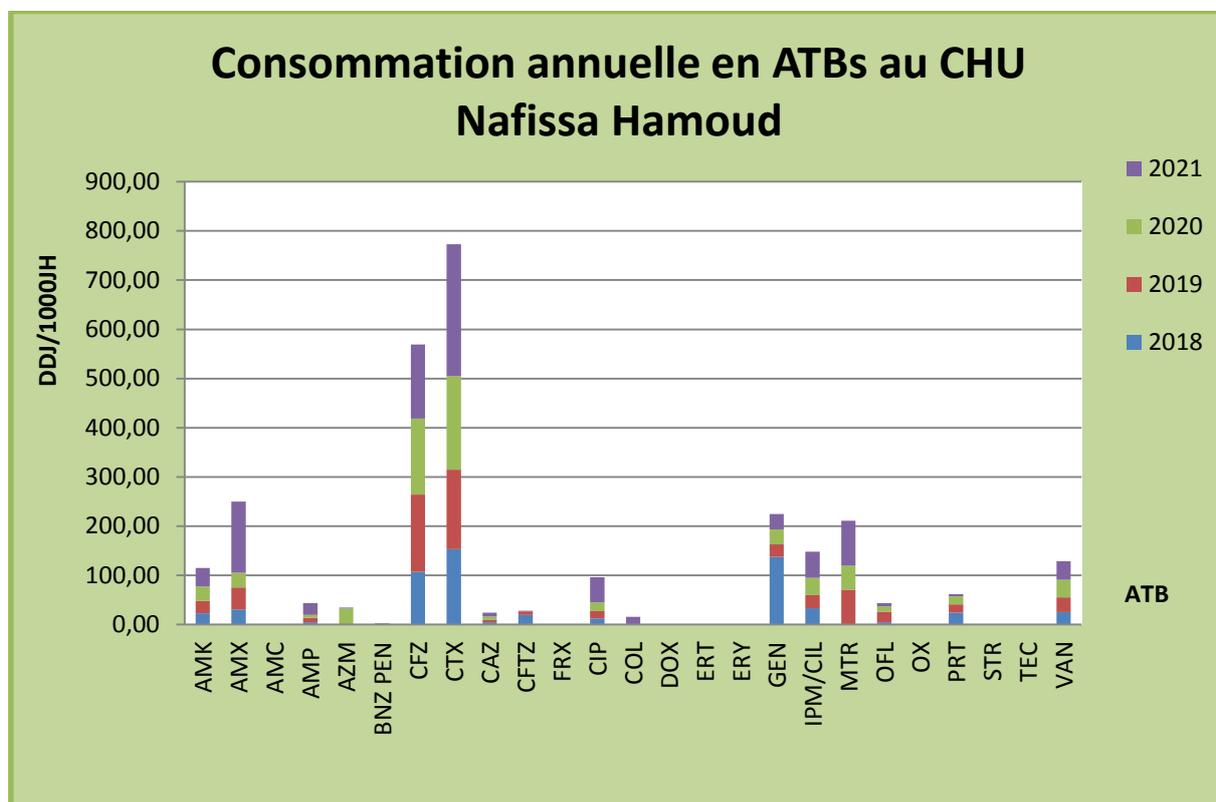


Figure 18 : Consommation annuelle en antibiotiques au CHU Nafissa Hamoud

On remarque que la cefotaxime est en 1^{ère} position en matière de consommation pour les 4 années allant de 2018 jusqu'à 2021, vient en deuxième position la gentamycine pour l'année 2018 et la céfazoline pour 2019, 2020 et 2021.

L'amoxicilline a connu une consommation assez importante en 2021 par rapport aux années précédentes.

De nombreuses molécules connaissent une consommation très faible parfois nulle à savoir la ceftriaxone, la doxycycline, l'azithromycine, la benzylopénicilline et la colistine.

Tandis qu'on note une absence totale de consommation de pas mal de molécules à savoir l'amoxicilline/acide clavulanique, l'ertapénème, l'érythromycine et la teicoplanine.

6.2. Consommation par famille

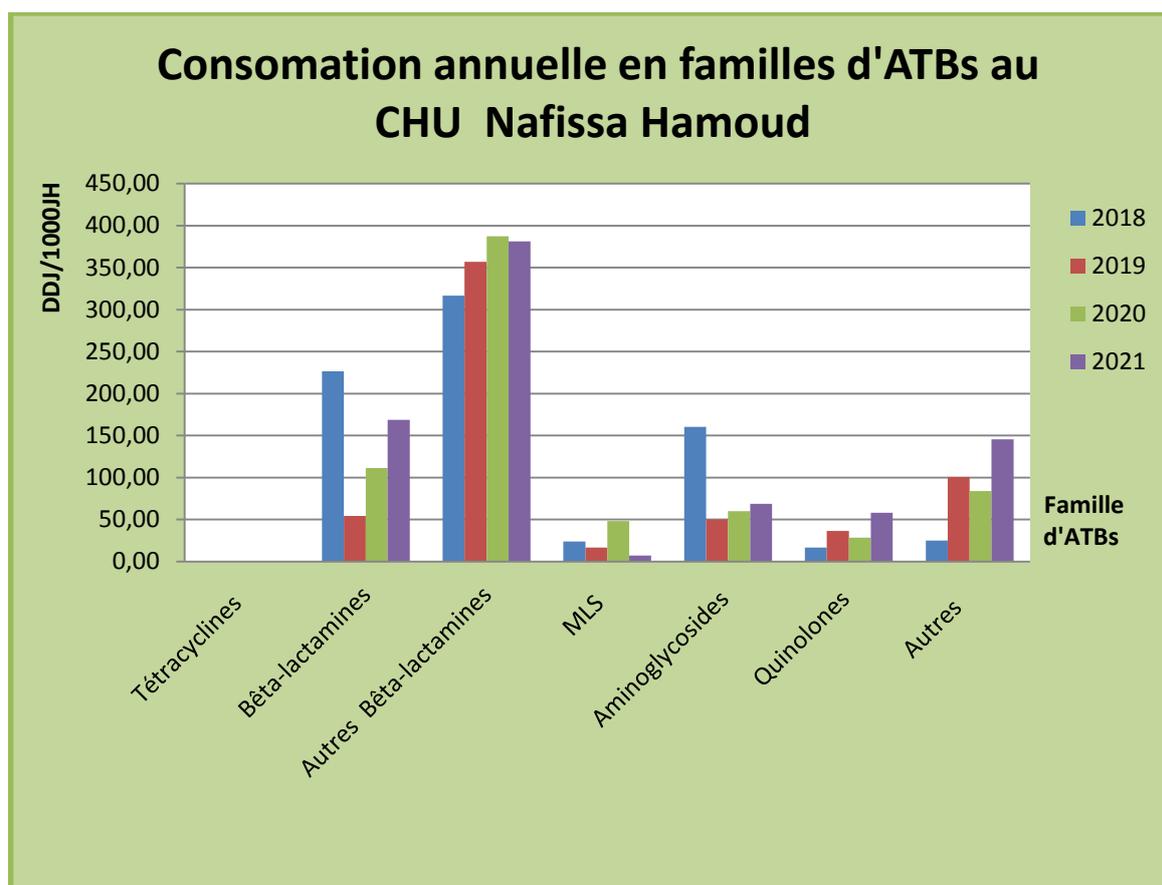


Figure 19 : Consommation annuelle en familles d'antibiotiques au CHU Nafissa Hamoud

Les autres bêta-lactamines constituent la famille la plus consommée tout au long des quatre années avec une tendance à la hausse d'une année à l'autre.

Suivi de la famille des bêta-lactamines pour les années de 2018, 2020 et 2021 mais cette dernière a connu une baisse de consommation très importante en 2019 par rapport à 2018.

Les tétracyclines ne sont pas prescrites tout au long de cette période.

6.3. Consommation des antibiotiques de La famille des autres bêta-lactamines

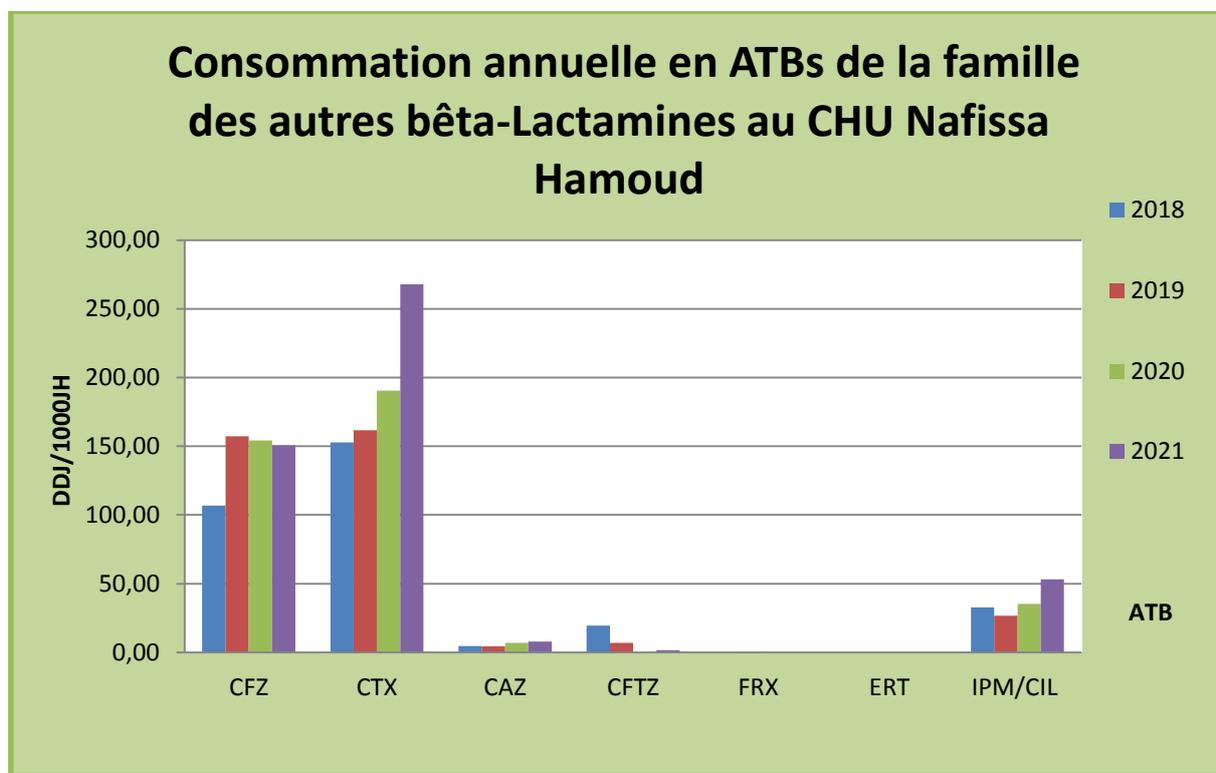


Figure 20 : Consommation annuelle des antibiotiques de la famille des autres bêta-lactamines au CHU Nafissa Hamoud

La cefotaxime est l'antibiotique le plus consommé de la famille des autres bêta-lactamines pour l'ensemble des années de notre étude avec une tendance à la hausse particulièrement en 2021 (**267,78 DDJ/1000JH**), puis vient en seconde place la céfazoline avec une consommation presque régulière pour 2019 ,2020 et 2021.

Ilya un retour important à la ceftriaxone qui était faiblement consommée dans les années précédentes.

Tandis qu'on a enregistré une très faible consommation pour la ceftriaxone en 2019 voire nulle en 2018 ,2020 et 2021.

Absence totale de consommation de l'ertapénème pour toutes ces années.

7. Consommation annuelle des antibiotiques au niveau de l'EPH Hassen Badi (Ex-Belfort)

7.1. Consommation par antibiotique

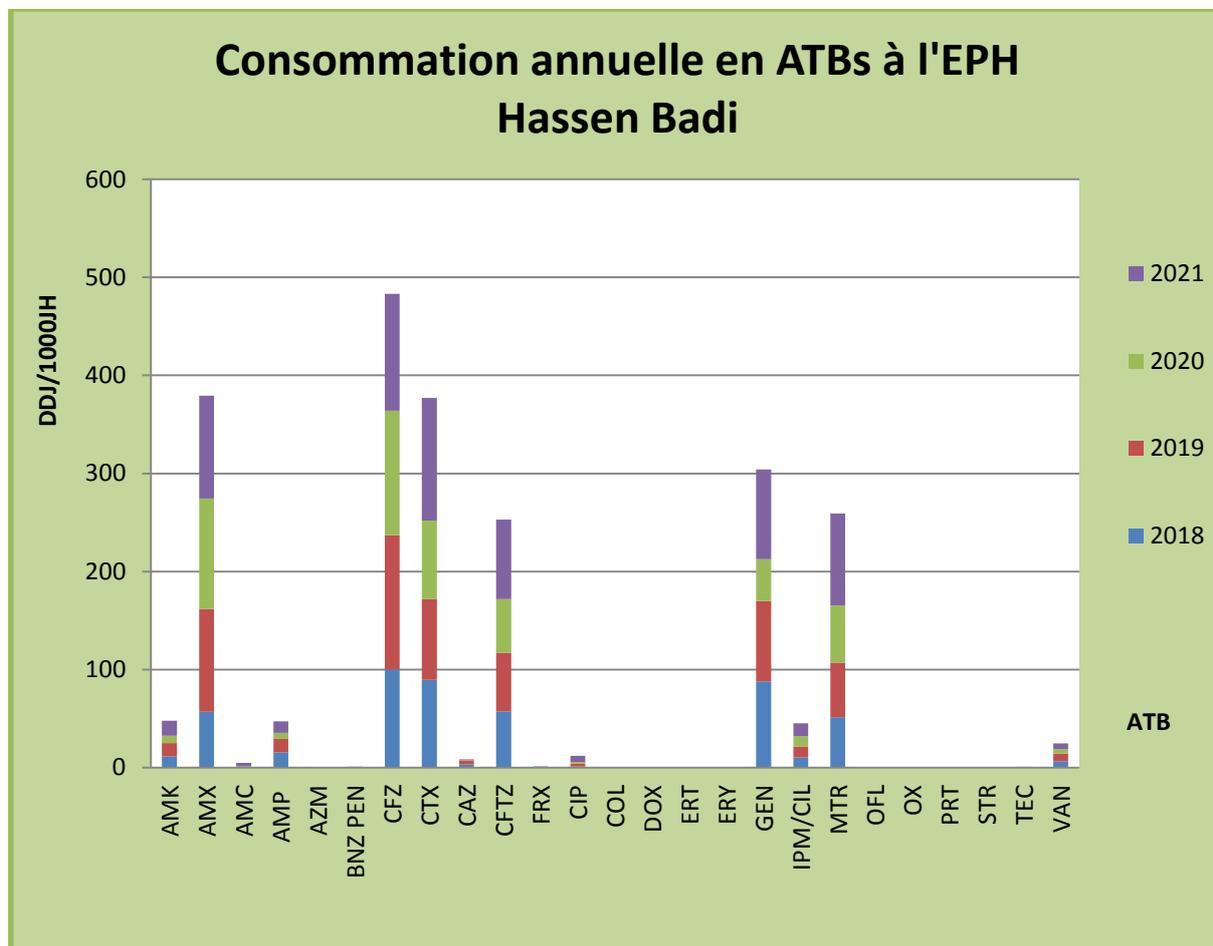


Figure 21 : Consommation annuelle des antibiotiques à l'EPH Hassen Badi

La céfazoline constitue l'antibiotique le plus consommé chaque année de 2018 à 2020. En 2021 c'est la cefotaxime qui prime en consommation avec une **DDJ/1000JH de 125,05**.

On trouve d'autres molécules assez largement consommées aussi, par exemple : l'amoxicilline, la cefotaxime, la gentamycine, la ceftizoxime ... Par contre, des antibiotiques comme : l'azithromycine, la doxycycline, l'ertapénème ... sont non consommés.

7.2. Consommation par famille

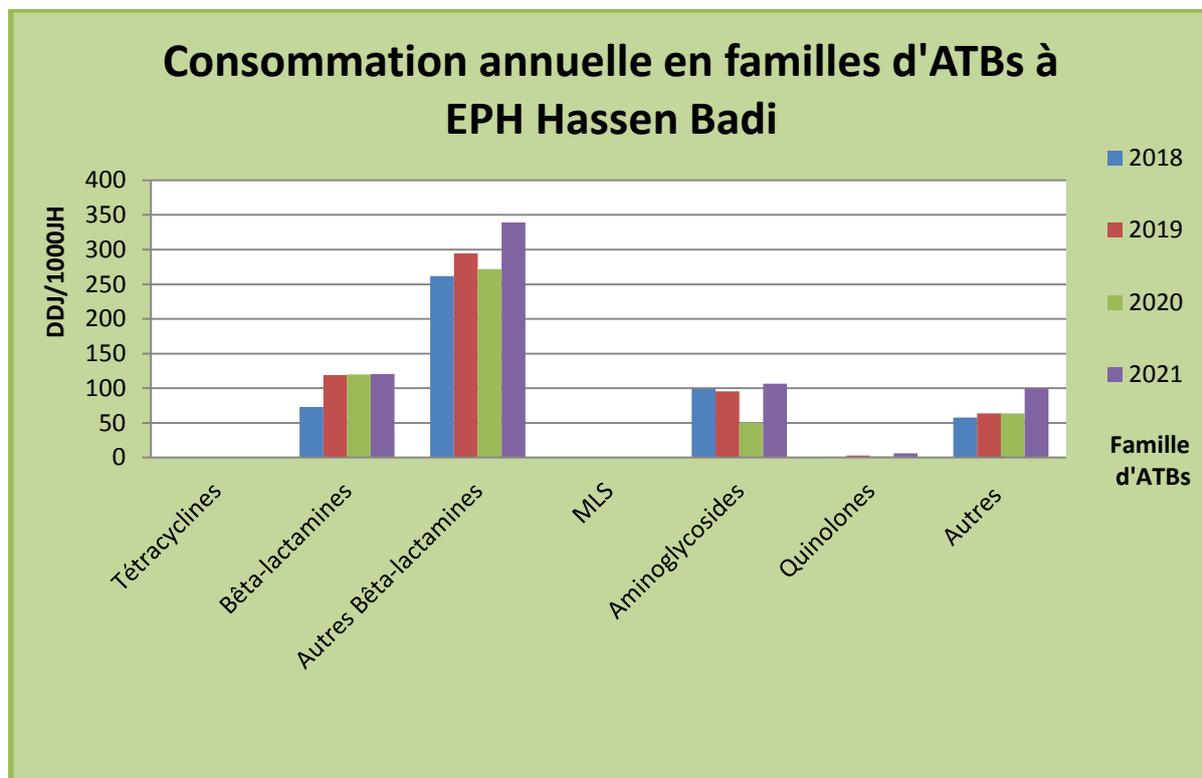


Figure 22: Consommation annuelle en familles d'antibiotiques à l'EPH Hassen Badi

La famille des autres bêta-lactamines est la plus consommée chaque année sur toute la période étudiée.

Les familles : bêta-lactamines, aminoglycosides et autres sont plus ou moins consommées.

En revanche les quinolones (à l'exception de 2021), les tétracyclines et les MLS marquent une absence totale d'utilisation.

7.3. Consommation des antibiotiques de la famille des autres bêta-lactamines

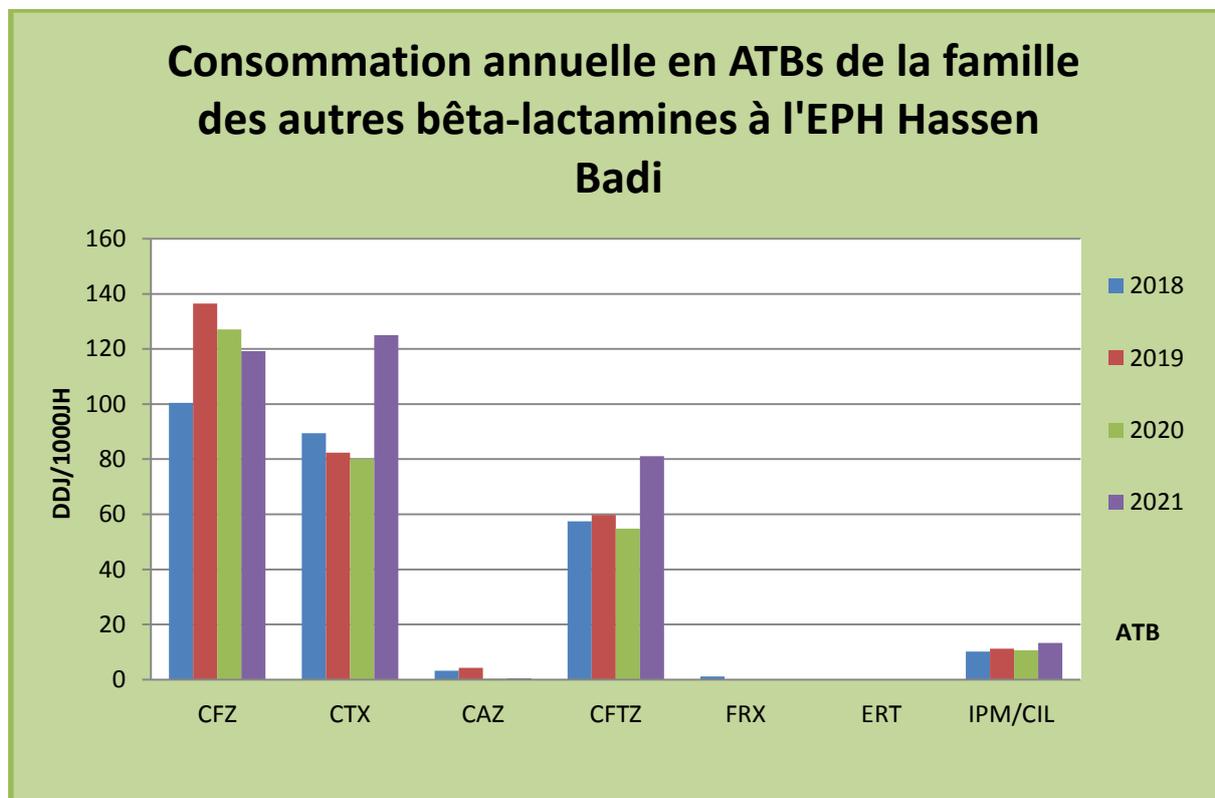


Figure 23 : Consommation annuelle en antibiotiques de la famille des autres bêta-lactamines à l'EPH Hassen Badi

La céfazoline occupe la 1^{ère} position en étant la molécule la plus consommée dans la famille des autres bêta-lactamines, suivie par la cefotaxime qui de même est fortement consommée et la ceftizoxime.

L'association imipénème/cilastatine est faiblement utilisée.

La ceftazidime est très rarement consommée.

L'ertapénème n'est pas employée carrément.

8. Consommation des antibiotiques de la famille des autres bêta-lactamines selon l'année et l'hôpital

8.1. La céfazoline

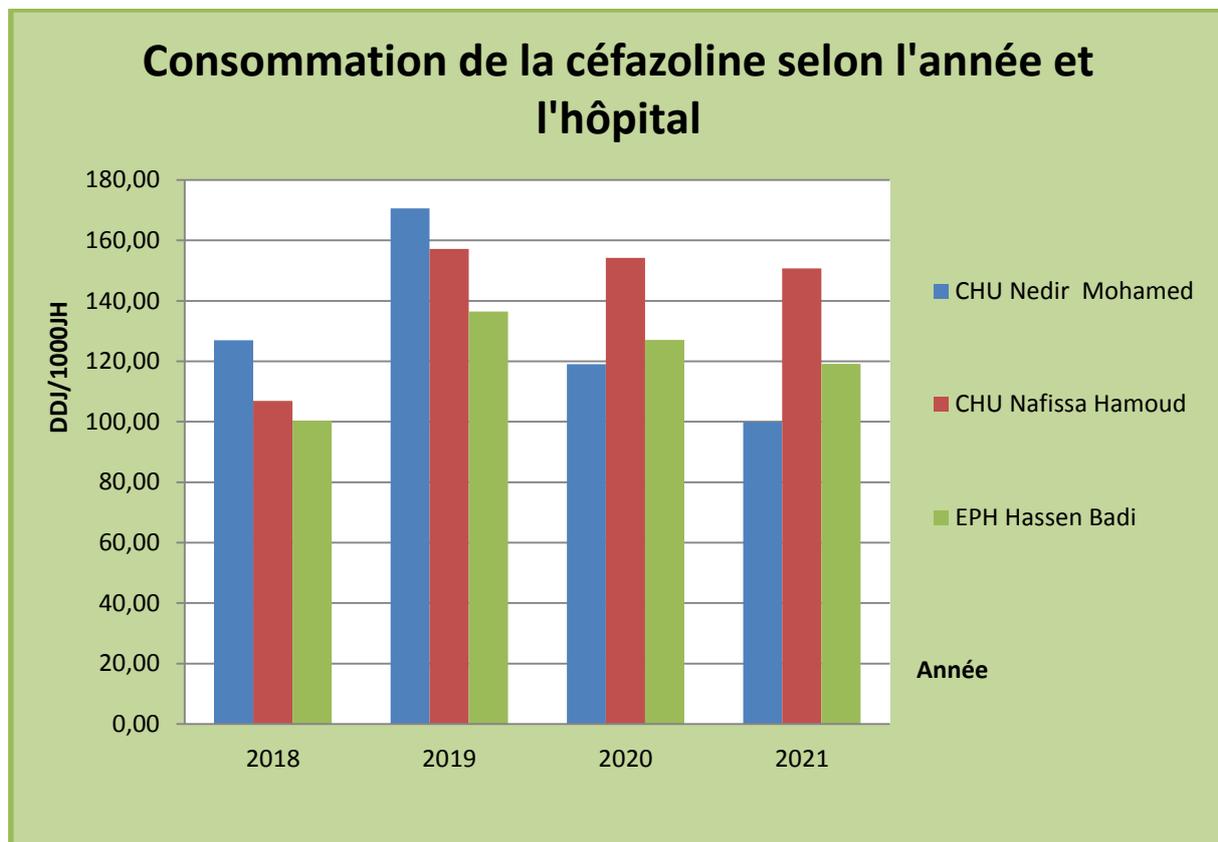


Figure 24 : Consommation de la céfazoline selon l'année et l'hôpital

Tous les hôpitaux concernés par notre étude consomment fortement cette molécule.

Les trois hôpitaux ont connu un pic de consommation en 2019, suivi par une diminution de consommation les années suivantes.

Le CHU Nedir Mohamed prime en consommation de la céfazoline les deux premières années avec respectivement des **DDJ/1000JH de 126,95 ; 170,57**.

Les années 2020 et 2021 enregistrent une supériorité de consommation par le CHU Nafissa Hamoud.

8.2. La cefotaxime

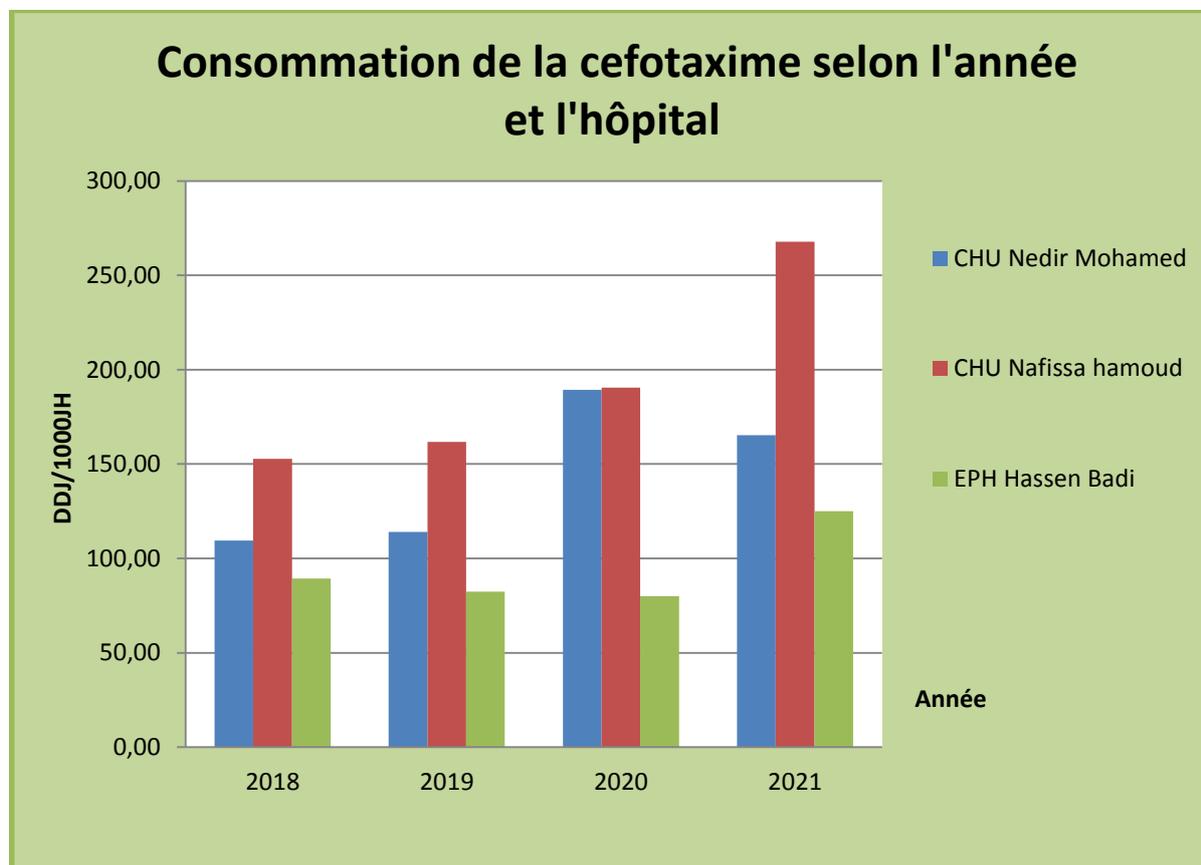


Figure 25 : Consommation de la cefotaxime selon l'année et l'hôpital

La cefotaxime est largement consommée par tous les hôpitaux sur toute la durée de notre étude.

Comme illustré dans le graphe, le CHU Nafissa Hamoud prime en consommation de la cefotaxime avec une hausse continue.

Le CHU Nedir Mohamed est également marqué par une consommation importante de cette molécule avec une hausse remarquable en 2020 qui a légèrement diminué en 2021.

L'EPH Hassen Badi quant à lui sa consommation est légèrement inférieure aux deux autres CHUs.

8.3. La ceftazidime

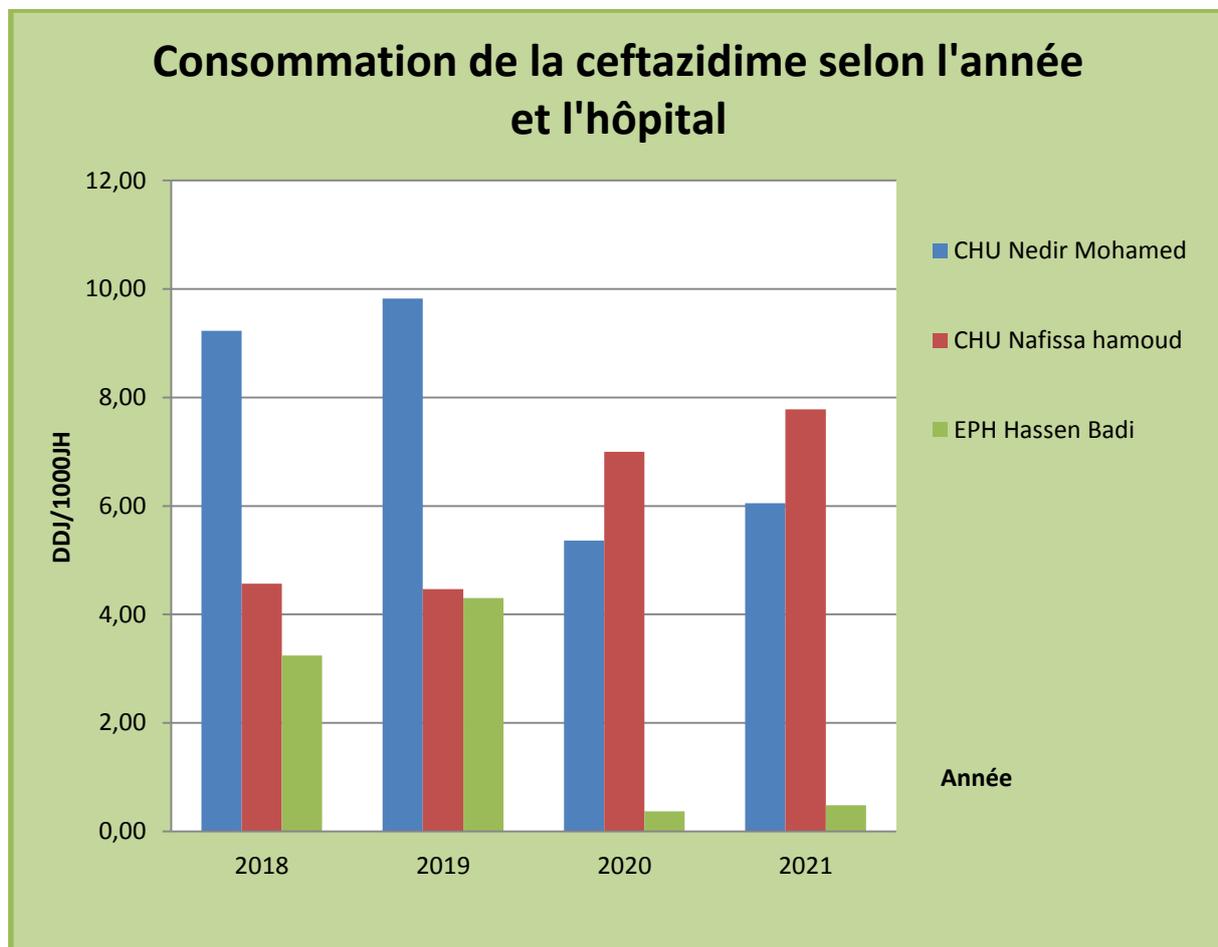


Figure 26 : Consommation de la ceftazidime selon l'année et l'hôpital

On remarque que la consommation de cette molécule est faible dans l'ensemble des hôpitaux et des années, avec une légère avance pour le CHU Nedir Mohamed en 2018 et 2019 qui baisse en 2020 et 2021 cédant la 1^{ère} place au CHU Nafissa Hamoud, dans cette même période l'EPH Hassen Badi connaît une consommation presque nulle.

8.4. La ceftizoxime

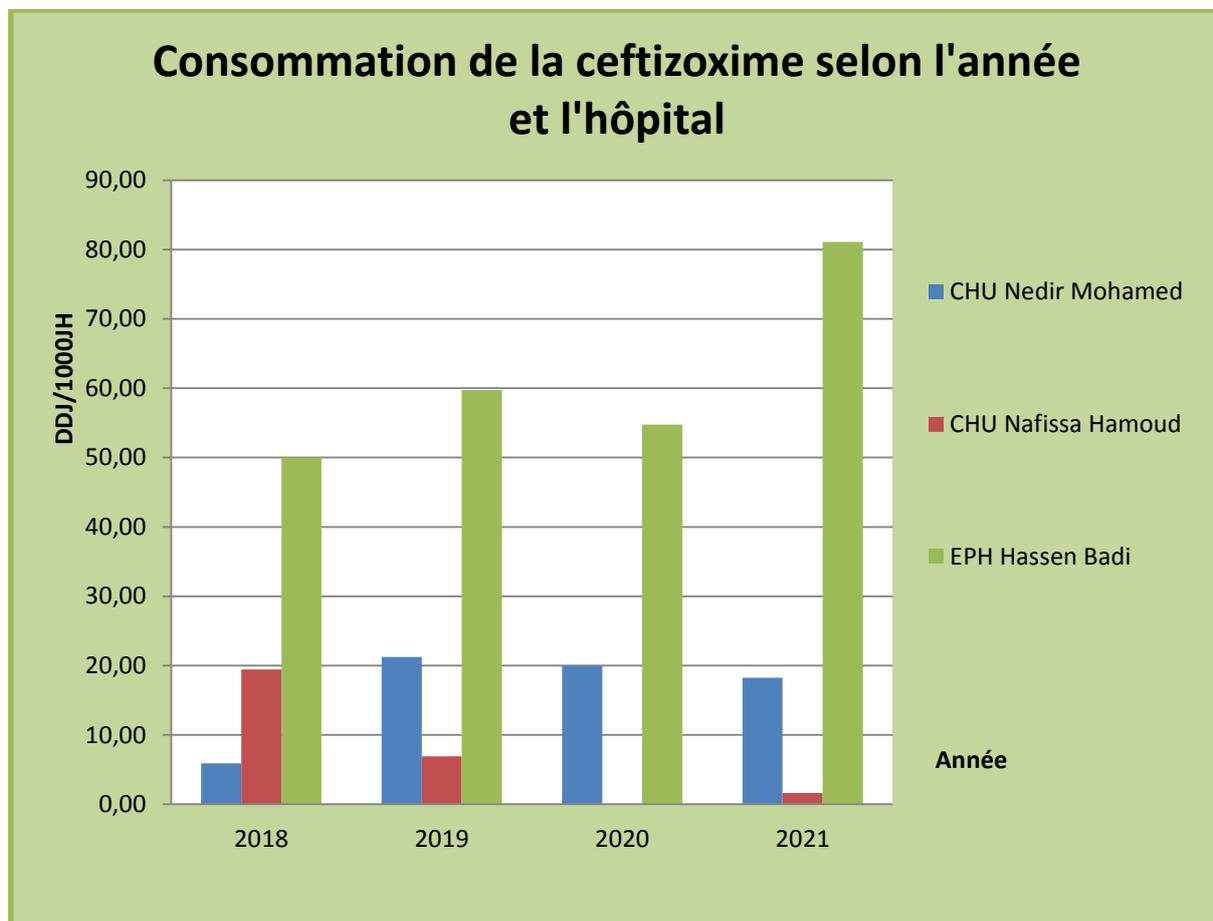


Figure 27 : Consommation de la ceftizoxime selon l'année et l'hôpital

Durant toutes les quatre années, c'est l'EPH Hassen Badi qui prime en consommation de la ceftizoxime malgré la baisse relativement petite de 2019 à 2020. Sa consommation s'est rehaussée en 2021.

La consommation de cette molécule par le CHU Nafissa Hamoud s'est diminuée jusqu'à nullité en 2020, puis a connu une utilisation en 2021 mais qui demeure négligeable. Quant au CHU Nedir Mohammed, l'utilisation de cette antibiotique a augmenté de manière plus ou moins remarquable de 2018 à 2019 avec une légère diminution en consommation les années d'après.

8.5. La ceftriaxone

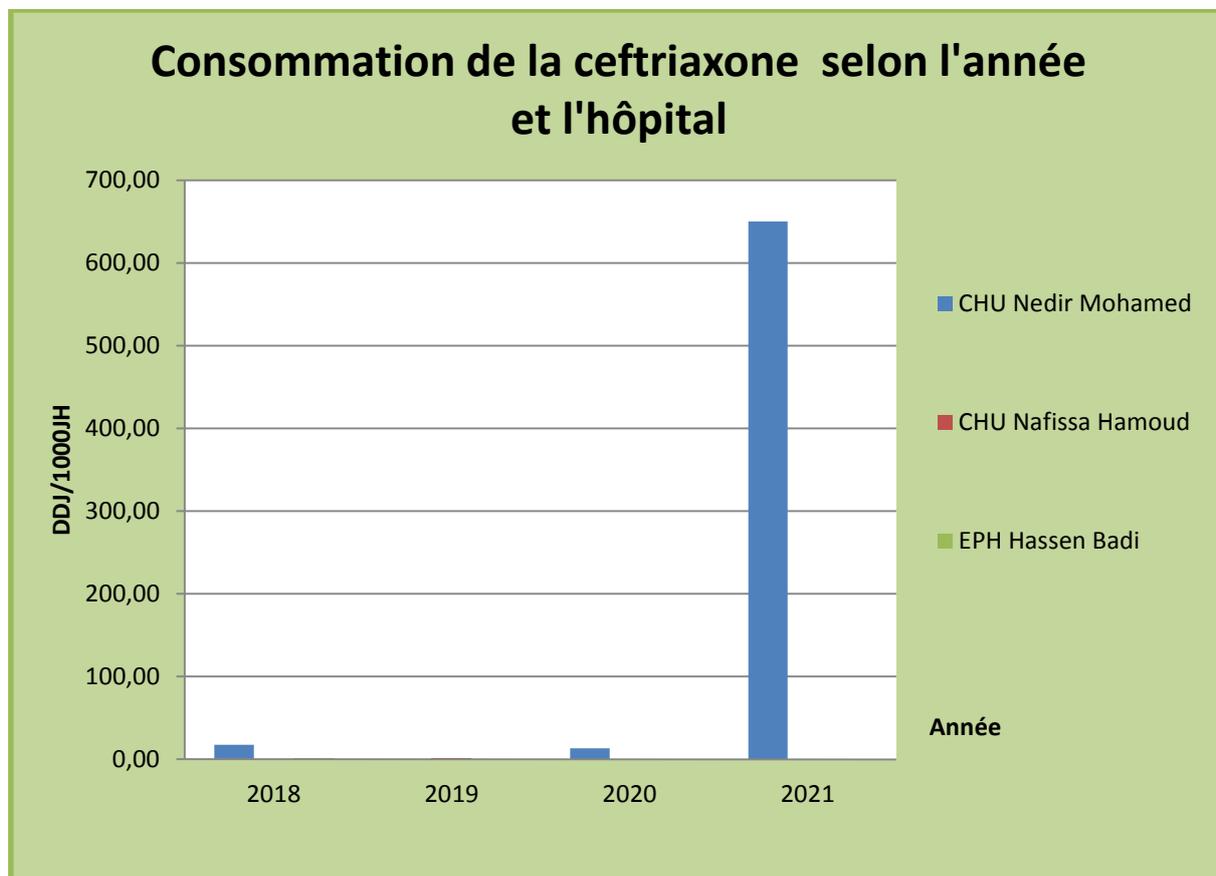


Figure 28 : Consommation de la ceftriaxone selon l'année et l'hôpital

Contrairement aux années précédentes, en 2021, le CHU Nedir Mohamed a consommé une quantité importante de cet antibiotique.

Clairement, cette molécule n'est pas consommée par le CHU Nafissa Hamoud et l'EPH Hassen Badi.

8.6. L'ertapénème

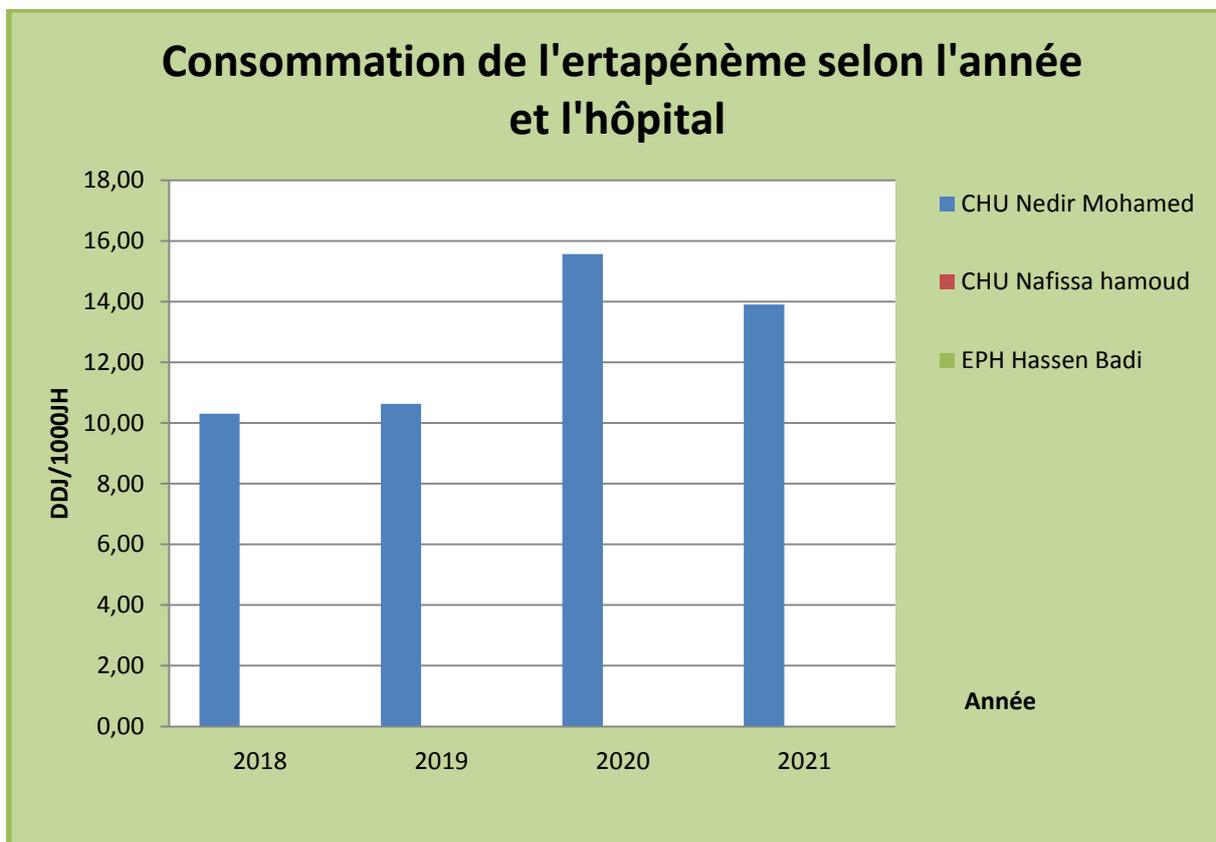


Figure 29 : Consommation de l'ertapénème selon l'année et l'hôpital

Le CHU Nedir Mohamed de T.O est le seul hôpital consommateur de cette molécule avec des valeurs plus ou moins stables et faibles.

8.7. L'imipénème/cilastatine

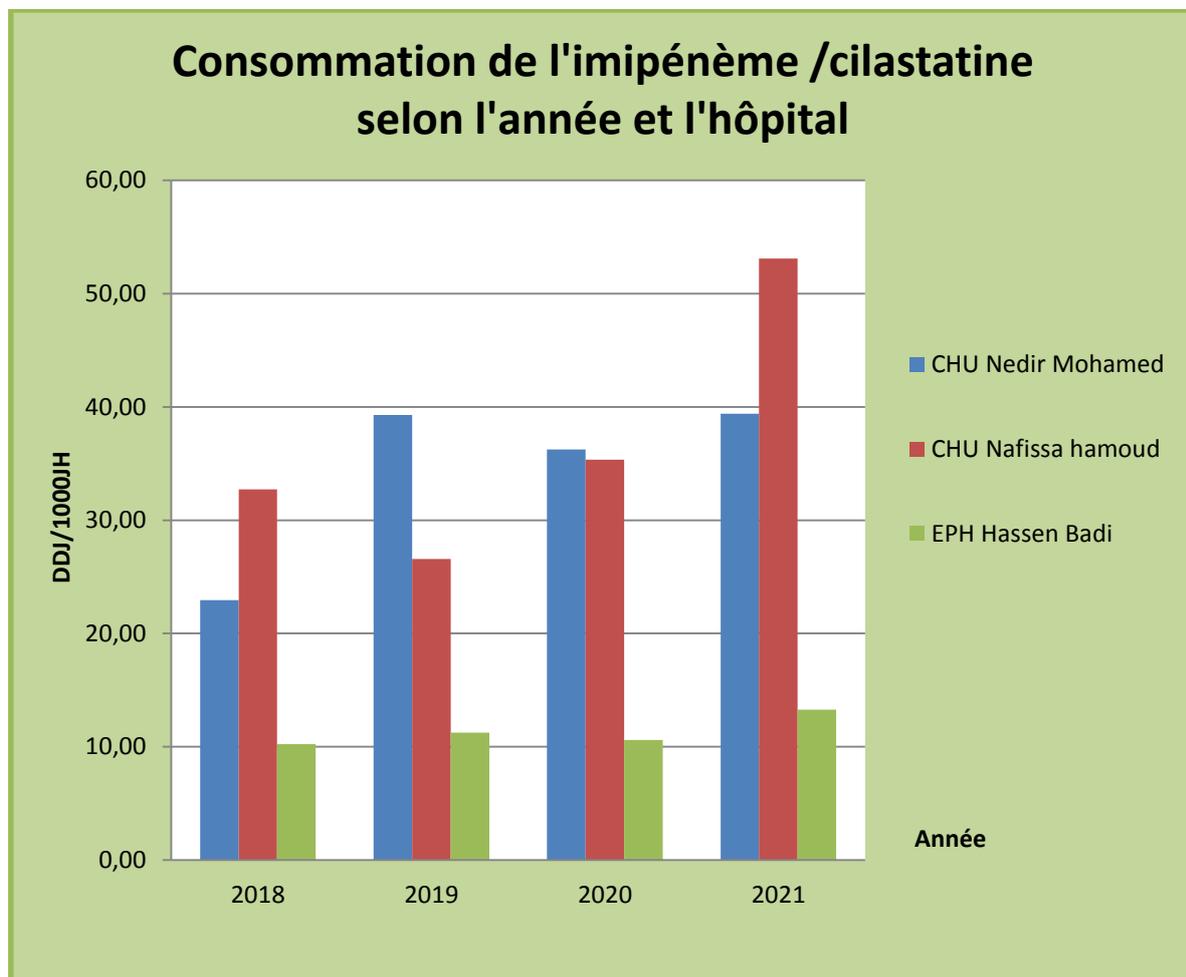


Figure 30 : Consommation de l'imipénème/cilastatine selon l'année et l'hôpital

La consommation de l'EPH de Ex-Belfort est nettement faible et plus au moins stable au fil des années. Contrairement aux deux CHUs où la consommation est moyenne et irrégulière au fil des années.

9. Consommation des antibiotiques générateurs de résistance selon l'année et l'hôpital

9.1. L'amoxicilline/acide clavulanique

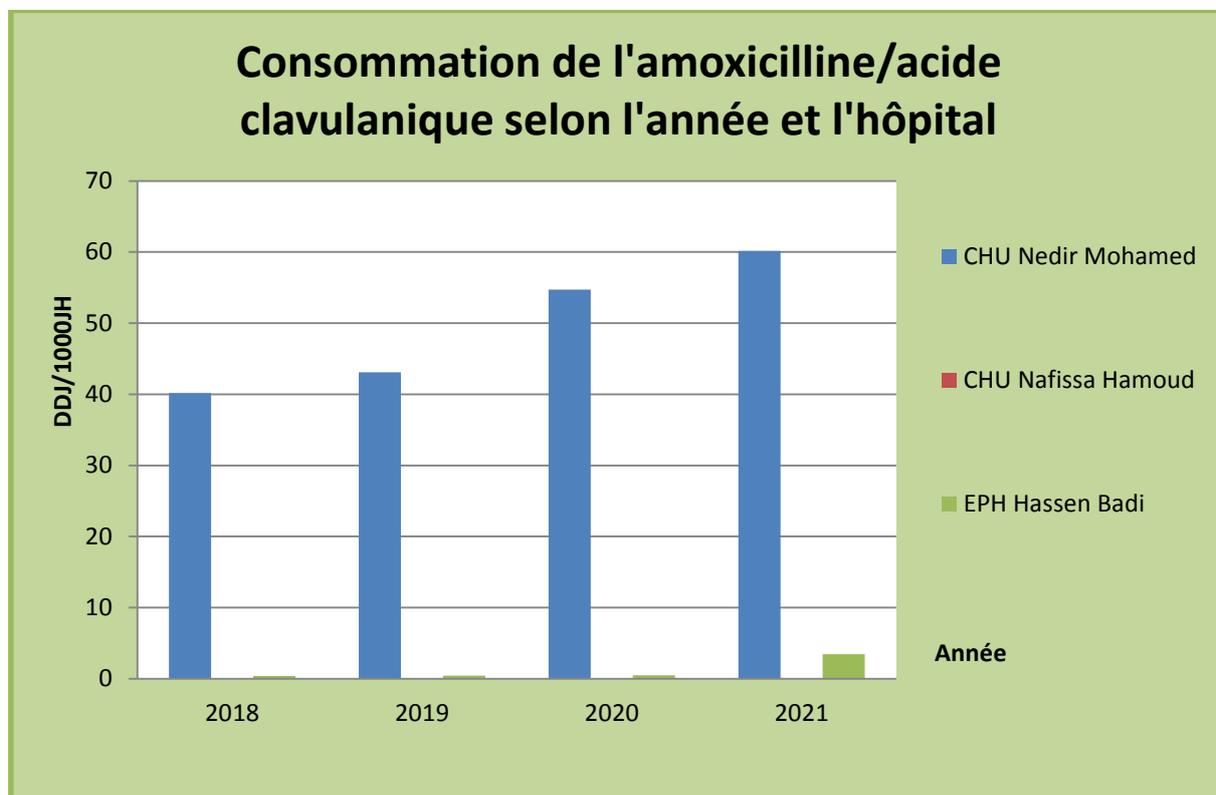


Figure 31 : Consommation de l'amoxicilline/acide clavulanique selon l'année et l'hôpital

Pour les quatre années, le CHU Nedir Mohammed consomme très clairement le plus l'association amoxicilline/acide clavulanique avec une tendance à l'augmentation d'une année à une autre.

On note une consommation relativement faible de cette association par l'EPH Hassen Badi, mais qui augmente progressivement d'une année à l'autre.

Tandis que le CHU Nafissa Hamoud ne l'utilise pas carrément.

9.2.La ciprofloxacine

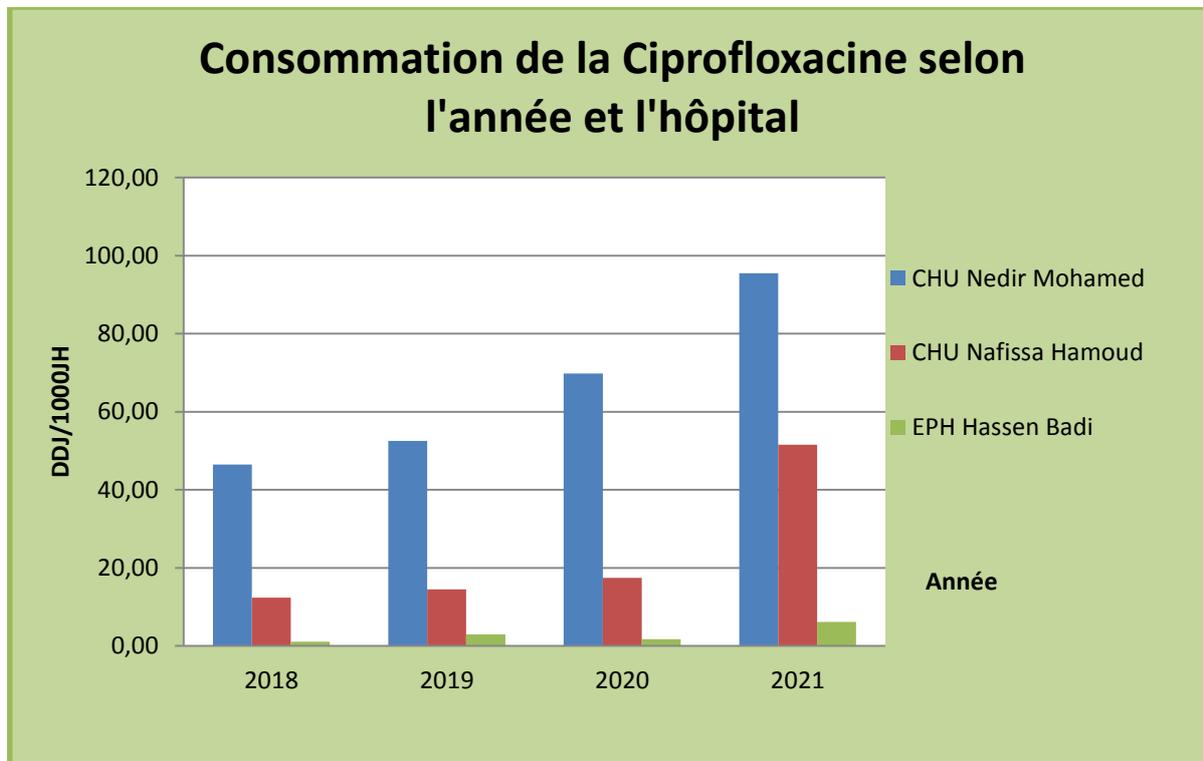


Figure 32 : Consommation de la ciprofloxacine selon l'année et l'hôpital

Cet antibiotique a connu une augmentation progressive et considérable de la consommation durant les 4 années notamment en 2021 dans les deux CHU Nedir Mohamed et Nafissa Hamoud.

Toutefois l'EPH Hassen Badi consomme beaucoup plus faiblement cette molécule.

9.3. L'ofloxacine

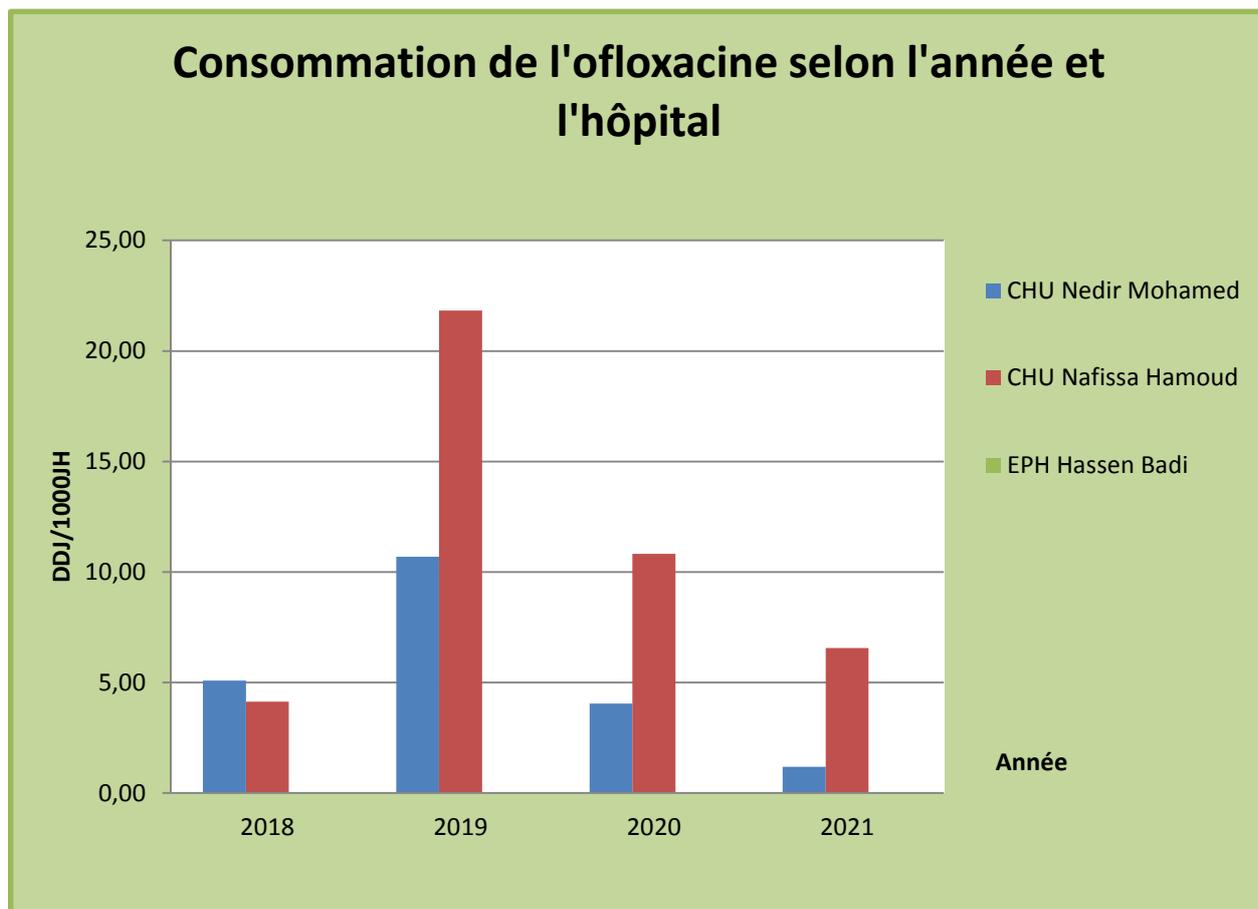


Figure 33 : Consommation de l'ofloxacine selon l'année et l'hôpital

L'hôpital Nafissa Hamoud et Nedir Mohammed ont enregistré une consommation faible de l'ofloxacine avec une légère avance pour le CHU Nafissa pour les années 2019 ,2020 ,2021.

Les deux CHUs ont atteint le pic en 2019.

L'EPH Hassen Badi quant à lui, a marqué une absence totale de consommation.

III. Discussion

1. Contraintes de l'étude

Vue la nature rétrospective de notre étude, il y avait un manque important de données à savoir :

- Les données de consommation de certains ATBs au niveau des différents hôpitaux inclus dans notre étude ;
- Les données concernant la prescription des ATBs au niveau des hôpitaux.

Les données de consommation utilisées dans le calcul de la DDJ/1000JH sont celles récupérées de la pharmacie centrale des hôpitaux supposées consommées.

Difficulté de calcul manuel des DDJ/1000 JH en vue d'absence de logiciel de calcul et d'archivage automatique.

Difficulté d'interprétation des résultats du fait du manque de données sur les différents facteurs modifiant la consommation d'antibiotiques :

- Rupture et disponibilité des antibiotiques ;
- Modification des schémas thérapeutiques ;
- Le budget consacré pour chaque établissement de santé ;
- Changement de prescription sans justification.

La méthode ATC/DDJ qui comme toute autre méthode présente des limites à savoir :

- La non possibilité d'extrapoler les résultats à la posologie reçue par les patients ni au nombre de patients traités ;
- La population pédiatrique qui n'a pas été prise en compte dans l'interprétation vu que cette méthode est définie pour l'adulte.

2. Discussion des résultats

2.1. Consommation globale des antibiotiques

Sur toute la période de notre étude s'étalant de 2018 à 2021, le CHU Nedir Mohamed vient en première position en matière de consommation des antibiotiques à usage systémique avec une DDJ/1000 JH de **3474.36** suivi du CHU Nafissa Hamoud avec **2766,55 DDJ/1000 JH** puis par l'EPH Hassen Badi (Ex- Belfort) qui a consommé **2241, 96 DDJ/1000 JH**.

Cette avance du CHU Nedir Mohamed est expliquée par la conjonction de plusieurs facteurs, d'abord, le nombre important de services dont dispose ce centre hospitalo-universitaire, trente services dont :

- Les services médicaux : maladies infectieuses, rhumatologie, pneumologie, cardiologie ...
- Services chirurgicaux : chirurgie générale, ORL, gynécologie ...
- Services d'urgences : PU de chirurgie et PU de médecine.
- Services de réanimation : réanimation médicale, chirurgicale.
- Services pédiatriques : pédiatrie 1 et pédiatrie 2
- Service de néonatalogie. (**Annexe III**)

Alors que le CHU Nafissa Hamoud ne contient que six services à savoir : service de néphrologie, d'ophtalmologie, de cardiologie, de gynécologie obstétrique, de pédiatrie A et B et un service de chirurgie infantile. L'EPH Hassen Badi ne dispose également que de deux services : gynécologie obstétrique et pédiatrie.

De plus, le nombre de lits dont dispose ce CHU (993 en 2021) est nettement supérieur à celui du CHU Ex-Parnet (725 lits) et l'EPH Ex-Belfort.

En sus, ce CHU est le seul au niveau de la Wilaya de Tizi-Ouzou, contrairement à la Wilaya d'Alger qui dispose de plusieurs CHUs.

2.2. Consommation globale annuelle en antibiotiques

La lecture du graphique montre que la consommation en ATBs tend à augmenter d'une année à l'autre jusqu'à atteindre le pic en 2021 avec une **DDJ/1000 JH** de **3195.67**.

Cette surconsommation est possiblement due au mésusage des antibiotiques à savoir leurs prescriptions pour le traitement d'infections virales (grippe, rhinopharyngite...) alors que l'antibiothérapie doit être limitée aux infections d'origine bactérienne.

En contrepartie, l'année 2020 a connu l'avènement de la pandémie du COVID-19 qui a modifié le profil de consommation des antibiotiques, malgré la baisse de l'activité de l'hôpital leur consommation a augmenté.

En effet le pays a connu une flambée épidémique pour la première fois en mars-avril puis une seconde fois en novembre-décembre 2020 engendrant la transformation de services complets en services COVID-19, à l'image du CHU Nedir Mohamed où les services de : traumatologie, urologie, maladies infectieuses, réanimation médicale, pédiatrie 2 , pneumo-phtisiologie ainsi que le service de médecine interne (endocrinologie et rééducation) de l'annexe Belloua sont dédiés au COVID-19 ainsi que le CHU Ex-Parnet où le service de chirurgie infantile est transformé en service COVID-19.

D'autant plus les hospitalisations autres que celles du COVID-19 ont diminué par peur de contracter le virus en milieu hospitalier (la plupart des chirurgies programmées sont reportées) et par diminution de la capacité des services (dédié aux patients atteints du COVID-19).

La consommation en ATBs a augmenté encore plus durant l'année 2021, ceci concorde avec la reprise des activités médicales des nombreux services réservés en 2020 à la prise en charge des patients atteints du COVID-19.

Ajouté à cela, les incendies d'août 2021 qui ont engendré une augmentation de la consommation de ces molécules pour la prise en charge des patients brûlés soit en antibioprophylaxie (antibiothérapie préventive) ou pour le traitement d'infection survenues en particulier celles causées par les bactéries nosocomiales.

2.3. Consommation globale annuelle de chaque hôpital en antibiotiques

On constate que le CHU Nedir Mohamed est le plus grand consommateur au fil des quatre ans de notre étude.

Les trois hôpitaux concernés par cette étude connaissent une hausse progressive de la DDJ/1000 JH à l'exception d'EPH Hassen Badi qui a marqué une légère baisse en 2020.

Les valeurs de consommation du CHU Nedir Mohamed sont plus ou moins stables durant 2019 et 2020 avec respectivement des valeurs de **732.12 DDJ/1000 JH** et **769.46 DDJ/1000 JH**, néanmoins en 2021, il a connu une importante augmentation pour atteindre **1374.58 DDJ/1000 JH**.

2.4. Consommation des différentes familles d'antibiotiques selon l'année et l'hôpital

La famille des autres bêta-lactamines est la plus consommée sur toute la période de 2018 à 2021 au niveau des trois hôpitaux, avec une évolution qui s'inscrit dans une légère tendance à la hausse pour les deux CHUs et une consommation massive de **1204.40 DDJ/1000 JH** durant l'année 2021 pour le CHU Nedir Mohamed, alors que l'EPH Hassen Badi enregistre une évolution irrégulière.

Cette importante consommation est due aux céphalosporines plus particulièrement de 3^{ème} génération à savoir la ceftriaxone et cefotaxime caractérisées par leurs larges spectres, autrement dit la couverture d'une multitude de germe ; ainsi que les céphalosporines de 1^{ère} génération notamment la céfazoline dont le spectre est plus étroit et donc moins générateur de résistance que les prochaines générations.

Notamment, la famille des bêta-lactamines et celle des autres sont de même largement consommées. Ces deux familles regroupent également des ATBs à large spectre tel que l'amoxicilline (bêta-lactamines) prescrite pour le traitement de diverses maladies infectieuses notamment du nez, de la gorge, des oreilles, des poumon....Ainsi que la vancomycine (autres) indiqué pour tous les groupes d'âge pour traitement des pneumonies ,endocardite etc., ou également en intra-péritonéale de péritonite associée à une dialyse et la métronidazole (autres) prescrite pour le traitement de certaines maladies infectieuses ou parasitaires de l'intestin et de l'appareil génital .

La consommation des tétracyclines s'est établit à un niveau nettement inférieur à celui des autres familles, avec un maximum de **2.14 DDJ/1000 JH** au niveau du CHU Nedir Mohamed durant l'année 2019, et absence totale de consommation au niveau des deux autres établissements durant toute la période excepté 2019 où le CHU Ex-Parnet a enregistré un total de **0.58 DDJ/1000 JH**. Cette famille ne comporte que la doxycycline qui est faiblement consommée à cause de ses CI à savoir pour la femme enceinte à partir du 2^{ème} trimestre, en allaitement, à l'enfant de moins de 8ans et ses importants effets indésirables dont la photosensibilité.

2.5. Consommation annuelle des antibiotiques au niveau du CHU Nedir Mohamed

2.5.1. Consommation par antibiotique

Vu le nombre important de services dont dispose ce CHU, il consomme tous les ATBs inclus dans notre étude sans exception à des DDJ/1000 JH variables.

Durant les deux premières années de notre étude, la céfazoline paraît la plus consommée avec des **DDJ/1000 JH** respectivement de **126.95** et **170.57** dépassant la cefotaxime dont les consommations sont de **109.43** et **113.99DDJ/1000 JH**, qui prend le relais en 2020 avec une valeur de **189.32DDJ/1000 JH**. Cependant en 2021 la ceftriaxone prime avec une consommation remarquable de **650.33DDJ/1000 JH**, suivie de la cefotaxime puis de la céfazoline.

On observe une faible consommation de plusieurs molécules, à citer : la colistine, la doxycycline, l'oxacilline, la streptomycine et la benzylpénicilline, et une nullité de consommation pour d'autres, à l'image de : la streptomycine en 2020 ; et ceftriaxone en 2019.

2.5.2. Consommation par famille d'antibiotiques

La famille des autres bêta-lactamines marque la plus grande consommation sur toute la période de notre étude, notamment en 2021 avec un total de **993.27DDJ/1000 JH** soit approximativement deux fois celles de l'année 2020.

Cette recrudescence significative en 2021, est liée en grande partie à la ceftriaxone. Quoique cette molécule a connu une rupture en Juillet 2018 qui a persisté en 2019, elle a présenté une

exacerbation consommatoire en 2021, probablement suite au passage de sa prescription sur ordonnancier interne au grand carnet ce qui a déclenché un abus de prescription de cette C3G à large spectre.

2.5.3. Consommation des antibiotiques de la famille des autres bêta-lactamines

La décomposition de La famille des autres bêta-lactamines met en évidence que la céfazoline et la cefotaxime sont les antibiotiques les plus utilisés.

2.6. Consommation annuelle des antibiotiques au niveau du CHU Nafissa Hamoud

2.6.1. Consommation par antibiotique

La gentamycine a enregistré une décroissance considérable de la consommation de **137.59DDJ/1000 JH** en 2018 à **25.12DDJ/1000 JH** en 2019.

Tout au long de la période de notre étude, la cefotaxime est en première position en terme de consommation, suivie de la céfazoline sauf en 2018 où la gentamycine occupe la seconde position.

Alors que : l'amikacine, l'amoxicilline, la ciprofloxacine, la métronidazole, et l'imipénème/cilastatine sont modérément consommées.

On dénombre plusieurs molécules qui sont rarement utilisées, à l'exemple de la doxycycline, la colistine et la ceftriaxone et cela sur l'ensemble de la période étudiée.

Ce CHU étant donné qu'il ne détient qu'un nombre limité de services (six services) il n'utilise que les ATBs destinés à ces derniers, cela justifie le nombre important de molécules non consommées, telles que l'amoxicilline/acide clavulanique, la streptomycine, l'oxacilline, l'érythromycine, l'ertapénème et la teicoplanine, d'ailleurs on a enregistré la péremption de ces deux dernières, et une décharge de l'amoxicilline/acide clavulanique à l' EPH Ex-Belfort.

2.6.2. Consommation par famille d'antibiotiques

Avec des consommations de : **316.49 DDJ/1000 JH ; 356.98 DDJ/1000 JH ; 387.08 DDJ/1000 JH** et **381.08 DDJ/1000 JH** en 2018, 2019, 2020, 2021 ; la famille des autres bêta-lactamines représente la part la plus importante.

Les consommations des bêta-lactamines, des aminoglycosides et de la famille des autres sont également marquantes.

2.6.3. Consommation de la famille des autres bêta-lactamines

A l'opposé des autres hôpitaux, la comparaison entre les antibiotiques de cette famille montre que la cefotaxime prédomine avec un pic de **267.78 DDJ/1000 JH** en 2021, s'avancant sur la céfazoline.

Remarque

L'azithromycine qui n'était pas d'usage hospitalier, prescrite dans le traitement des angines bactériennes et certaines infections de la cavité buccale, a été introduite en 2020 au niveau des CHUs pour la prise en charge des patients atteints du COVID-19 présentant des critères de gravité ou de comorbidité.

2.7. Consommation annuelle des antibiotiques au niveau de l'EPH Hassen Badi

2.7.1. Consommation par antibiotique

Similairement aux résultats du CHU Nedir Mohamed, la céfazoline reste la plus utilisée au cours des quatre ans de notre étude à raison de **100.4 DDJ/1000 JH ; 136.46 DDJ/1000 JH ; 127.11 DDJ/1000 JH** et **119.17 DDJ/1000 JH** respectivement.

Contrairement aux deux autres CHUs, l'exposition à l'amoxicilline est majeure à l'EPH Ex-Belfort avec des valeurs s'étalant de **[56.91 à 112.82] DDJ/1000 JH**. En effet cet ATB est considéré comme molécule de référence en antibiothérapie pédiatrique pour le traitement d'angines, sinusites, otites, etc. Ajoutant à cela qu'elle est parmi les mieux documentées.

Il convient de noter qu'on a une consommation modérée voir importante de certaines molécules, dont on peut citer : la gentamycine (**91.57 DDJ/1000 JH** en 2021 soit trois fois la consommation du CHU Nedir Mohamed) ; la cefotaxime (**125.05DDJ/1000 JH** en 2021) et la ceftizoxime (**101.09DDJ/1000 JH** en 2021).

On constate l'absence totale de certains antibiotiques comme : l'ertapénème, l'ofloxacine, l'oxacilline, l'érythromycine, la pristinamycine et la streptomycine ; et la très faible consommation pour d'autres : la teicoplanine, la colistine.

2.7.2. Consommation par famille d'antibiotiques

La consommation de la famille des tétracyclines ainsi que celle des MLS sont réduites à zéro sur l'ensemble de la période étudiée

Conformément à nos attentes la famille des autres bêta-lactamines est toujours prédominante en matière de consommation avec successivement des valeurs de **274,82 DDJ/1000 JH**, **394.34 DDJ/1000 JH**, **273.1DDJ/1000 JH** et **339.2 DDJ/1000 JH**.

En second lieu, on a les familles des bêta-lactamines et aminoglycosides avec des consommations assez importantes.

2.7.3. Consommation des antibiotiques de la famille des autres bêta-lactamines

Comme déjà constaté, la céfazoline demeure la plus consommée.

On constate une absence totale de la consommation de l'ertapénème, ajoutons à celle-ci la ceftriaxone qui n'a été faiblement consommée qu'en 2018.

2.8. Consommation des antibiotiques de la famille des Autres Bêta-lactamines selon l'année et l'hôpital

2.8.1. La céfazoline

La céfazoline est très prescrite dans les trois hôpitaux sur toute la période, avec un pic identifié pour chacun des hôpitaux en 2019.

Cet ATB est largement consommé dans les trois hôpitaux vu ses indications à savoir infections bactériennes localisées et généralisées à germes sensibles notamment dans les manifestations ORL, urogénitales, broncho-pulmonaires, cutanées, prévention post opératoire en neurochirurgie, en chirurgie cardiaque, césarienne....

2.8.2. La cefotaxime

A l'exception de l'EPH Ex-Belfort qui a connu une stabilité de consommation sur les trois premières années ; les CHUs Nedir Mohamed et Nafissa Hamoud ont enregistré une croissance d'utilisation de cette molécule. Cependant, en 2021, le CHU Nedir Mohamed a marqué une diminution légère de consommation, à l'opposé des deux autres établissements où elle a augmenté.

Cette C3G est également très consommée dans les trois hôpitaux sur toute la période notamment dans les services chirurgicaux, services de pédiatrie, pour le traitement des infections urinaires, urogénitales, pneumopathies aiguës communautaires, en neurologie pour traitement de méningites, et services de réanimation pour son indication dans le traitement des septicémies...

2.8.3. La ceftazidime

On constate une faible utilisation de cet antibiotique par tous les hôpitaux avec une légère hausse pour le CHU Nedir Mohamed et une baisse remarquable pour l'EPH Ex-Belfort plus particulièrement les deux dernières années.

Contrairement aux autres C3G celle-ci est faiblement consommée sur toute le période de notre étude dans les trois hôpitaux, ceci est expliqué par son spectre plus étroit et sa génération de

résistance, de ce fait son usage est généralement réservé pour les infections aiguës et chroniques parfois graves et mortelles provoquées par *pseudomonas aeruginosa*.

2.8.4. La ceftizoxime

Clairement l'EPH Ex-Belfort est le plus grand consommateur avec des consommations importantes s'étalant jusqu'à **80.08 DDJ/1000 JH** en 2021. Le CHU Ex-Parnet quant à lui, a connu une tendance importante à la baisse (**1.64DDJ/1000 JH** en 2021).

Le CHU Nedir a connu une croissance de consommation allant de **5.91DDJ/1000 JH** en 2018 à **21.27DDJ/1000 JH** durant l'année 2019 puis une décroissance légère.

Sa consommation est marquée au niveau de EPH Hassen Badi contrairement aux autres hôpitaux ceci est dû à son indication principal pour le traitement d'infection de la sphère génitale causée par *staphylococcus aureus*.

2.8.5. La ceftriaxone

Le CHU Nafissa Hamoud et l'EPH Ex-Belfort utilisent rarement cet antibiotique, ce qui appuie ce résultat est la faible voire absence totale de sa consommation.

En revanche, le CHU Nedir Mohamed connaît une hausse relative avec une augmentation inexplicquée en 2021 (**650.33 DDJ/1000 JH**), alors que sa consommation était nulle en 2019.

Cette C3G à large spectre est utilisée chez l'adulte, l'enfant et même le nouveau né (indiquée en prophylaxie préopératoire des infections du site opératoire, traitement de maladie de Lyme disséminée, pneumonie nosocomiale, otite moyenne aiguë, infection urinaire...).

2.8.6. L'ertapénème

Cette molécule étant donné qu'elle est un ATB de dernier recours sa consommation est nulle dans les hôpitaux d'Alger, tandis que sa consommation est faible au CHU Nedir Mohamed vu son indication prophylactique en postopératoire par les services chirurgicaux

2.8.7. L'imipénème /cilastatine

Cette association est prescrite de façon modérée dans les deux CHUs Nedir et Nafissa. En revanche l'EPH Ex-Belfort a relativement une faible consommation d'un intervalle de **[10.24 ; 13.27] DDJ/1000 JH**.

Malgré que cette molécule soit génératrice de résistance, sa consommation reste modérée en vue de son usage pour le traitement des infections rencontrées pendant ou après l'accouchement, en cas de fièvre suspectée d'être due à une infection bactérienne, des pneumonies...

2.9. Consommation des antibiotiques générateurs de résistance selon l'année et l'hôpital

2.9.1. L'amoxicilline/acide clavulanique

Semblablement à plusieurs autres molécules, cette association connaît une très faible consommation au niveau de l'EPH Ex- Belfort et absence totale au niveau du CHU Ex-Parnet, tandis que le CHU Nedir connaît une consommation moyenne dans un contexte d'augmentation.

Cette prescription importante de ce « vieux » ATB revient à son large spectre et indications multiples, plus particulièrement en services de pneumologie (traitement de l'exacerbation des broncho-pneumopathies chroniques et les pneumonies communautaires) et ORL (sinusites, otites...), néanmoins cet ATB reste particulièrement générateur de résistance donc sa consommation doit être rationalisée.

2.9.2. La ciprofloxacine

Cet antibiotique connaît une croissance considérable surtout en 2021 dans les deux CHUs, avec des valeurs de **95.48DDJ/1000 JH** pour le CHU Nedir Mohamed et **51.56DDJ/1000 JH** pour le CHU Nafissa Hamoud. En l'occurrence l'EPH Ex-Belfort en consomme beaucoup plus faiblement cette molécule (**6.15 DDJ/1000 JH** en 2021).

Cette quinolone de troisième génération à large spectre (efficace simultanément sur les bactéries Gram+ et Gram- sauf exception), a également subi un passage de sa prescription sur ordonnancier interne au grand carnet.

2.9.3. L'ofloxacin

L'EPH Ex-Belfort marque une absence totale de consommation, ce qui est logique car en effet cette molécule n'est pas utilisée par cet établissement.

Les deux autres établissements enregistrent une consommation faible avec un pic en 2019 suivi d'une dégradation importante les années suivantes. En effet, cette molécule a été remplacée par la ciprofloxacine qui présente moins d'effets indésirables.

Remarque 1

Cette classe comprend également la ceftazidime, la cefotaxime et la ceftriaxone. **(détaillé dans le sous-titre de 2.2.8).**

CONCLUSION GENERALE

La question du mésusage des antibiotiques se pose depuis des années. C'est dans ce contexte que nous avons mené notre étude dont le but principal est de contribuer à l'évaluation de la dynamique de consommation des antibiotiques dans plusieurs établissements de santé à savoir CHU : Nedir Mohamed (Tizi-Ouzou), Nafissa Hamoud (Ex-Parnet, Hussein Dey-Alger) et l'EPH Hassen Badi (Ex-Belfort, El Harrach-Alger); en faisant recours à la méthode de classification Anatomique Thérapeutique et Chimique et la Dose Définie Journalière, recommandée par OMS.

Nous avons noté une consommation importante en croissance continue dans les trois hôpitaux concernés par notre étude, surtout au CHU Nedir Mohamed avec respectivement des **DDJ/1000JH de 598.19 ;732.12 ;769.46 et 1374.58.**

Nous avons également pu constater que la famille des autres bêta-lactamines est la plus consommée par les trois hôpitaux sur l'ensemble des années de notre étude, dont la céfazoline et la cefotaxime constituent les molécules les plus prescrites.

Concernant les ATBs particulièrement générateurs de résistance, on a observé un usage important de la cefotaxime dans les trois établissements, de même, la ciprofloxacine connaît une hausse de consommation dans les deux CHUs.

Dans le CHU Nedir Mohamed l'association amoxicilline/acide clavulanique a enregistré une augmentation continue de consommation; Une consommation préoccupante de la ceftriaxone en 2021 a été rapportée et qui était de **650.33DDJ/1000 JH.**

Suite à ces résultats nous rapportons une consommation abusive d'antibiotiques parfois inappropriée. Ceci contribue fortement à l'aggravation voire l'émergence de nouvelles formes de résistance générant elles-mêmes plus de surconsommation (particulièrement les antibiotiques à spectre large), un cercle vicieux s'enclenche.

Ajouter à l'antibiorésistance qui entraîne une augmentation des dépenses médicales, une prolongation des hospitalisations et une hausse de la mortalité. La surconsommation d'antibiotiques engendre également une modification profonde, voire définitive de la flore microbienne et de nombreuses pathologies. Il est intéressant de compléter notre étude avec une exploration microbiologique.

CONCLUSION GENERALE

Si nous ne prenons pas de mesures d'urgence, nous entrerons bientôt dans une ère post-antibiotique dans laquelle des infections courantes et de petites blessures seront de nouveau mortelles.

RECOMMANDATIONS

A l'issue de notre étude sur la consommation des antibiotiques dans le milieu hospitalier et à partir des conclusions tirées de notre travail, nous constatons un usage abusif de cette classe médicamenteuse voir inapproprié et une ignorance des conséquences désastreuses qui en découlent.

De ce fait, pour mieux contrôler ce phénomène, nous préconisons de suivre les recommandations suivantes

Ministère chargé de la santé

- Établir une législation stricte, claire et vigilante sur la gestion d'antibiotiques au niveau des hôpitaux.
- Mettre en place un système de surveillance national de la gestion d'antibiotiques dans les établissements hospitaliers.
- Investir dans la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques, vaccins, produits de diagnostic et autres outils.

Milieu hospitalier

- S'engager à suivre la consommation des antibiotiques et à présenter régulièrement une analyse critique de son évolution.
- Utiliser de l'outil informatique avec la mise en place d'un système de rappels de conduites thérapeutiques et d'un système d'aide au diagnostic et au traitement.
- Apporter à tout nouveau prescripteur une formation spécifique dans le domaine du juste usage des antibiotiques.
- Prévenir les infections nosocomiales en :
 - ✓ Imposant des règles strictes d'hygiène au sein des établissements de santé particulièrement le service de réanimation médicale ;
 - ✓ Isolant les patients infectés par les BMR et la décontamination du matériel mis en cause.
- Exiger des restrictions concernant la consommation des ATBs dits critiques.
- Vacciner peut également aider dans la lutte contre le COVID-19 et l'antibiorésistance, en effet les vaccins réduisent :
 - ✓ les infections à COVID-19 ;

RECOMMANDATIONS

- ✓ le potentiel d'utilisation inutile d'antibiotiques ;
 - ✓ la probabilité de propagation de la résistance aux traitements.
-
- Mettre en place un réseau de surveillance de BMR.

Les professionnels de santé

- Suivre les recommandations nationales et /ou locales en terme de :
 - ✓ Choix de la molécule ;
 - ✓ Utilisation de posologie adaptée ;
 - ✓ Respect de durée de traitement.
- Ne débiter une antibiothérapie que devant une infection documentée (isolement du germe et antibiogramme).
- Ne prescrire les antibiotiques que quand ils sont absolument nécessaires et que dans les situations où ils ont fait preuve de leurs efficacité en privilégiant les spectres les plus étroits possibles et les durées du traitement les plus courtes possibles.
- Prendre en compte les conseils donnés par l'équipe d'infectiologie et/ou les microbiologistes de l'hôpital...
- Signaler toute nouvelle forme et/ou souche de résistance (par le microbiologiste).
- S'assurer que les patients reçoivent les vaccins appropriés dans les délais prévus.
- Transmettre lors d'un transfert ou d'une sortie du patient toutes les informations nécessaires à une poursuite optimale de l'antibiothérapie.

Patients

- Suivre les instructions du médecin.
- Prendre des mesures de prévention des infections : se nettoyer les mains, porter un masque ...

RECOMMANDATIONS

Le secteur agricole

- Ne donner des antibiotiques aux animaux que sous contrôle vétérinaire ;
- Ne pas utiliser les antibiotiques comme facteurs de croissance ou pour prévenir les maladies chez les animaux ;
- Vacciner les animaux pour réduire le besoin d'antibiotiques et utiliser des solutions de remplacement à ces médicaments s'il en existe ;
- Essayer de mieux contrôler la présence des résidus d'antibiotiques dans les produits destinés à l'alimentation animale.

Bibliographie

- [1] Adedeji W A. The treasure called antibiotics. [En ligne]. 2016. [Consulté le 2 décembre 2012]. Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5354621/#_ffn_sectitle
- [2] Le Figaro. Antibiotique : Qu'est ce que c'est ? [En ligne]. Disponible sur : <https://sante.lefigaro.fr/fiches/antibiotique/definition-quest-ce-que-cest>
- [3] Dublanchet A, Patey O. The phage therapy: Past and future (new facts and procedure[s] for a réhabilitation.). [En ligne]. 2011. [Consulté le 01 décembre 2012]. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0923253211001256?via%3Dihub>
- [4] Gaudy C, Buxeraud J. [livre] Antibiotiques : Pharmacologie et thérapeutique p14-21
- [5] Proceedings of The National Academy of Sciences of the United States of America. PNAS [En ligne]. Disponible sur : <https://www.pnas.org/>.
- [6] S. Alfandari, F. Ballereau, P. B, S. B. Guide pour une méthode de calcul de la consommation des antibiotiques dans les établissements de santé et en ville. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr > IMG >>
- [7] Bactérie qu'est ce que c'est ? [En ligne]. Disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-bacterie-101/>
- [8] Christian THOMSEN - Dictionnaire médical, Centre hospitalier de Decazeville. Disponible sur : <https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/760-bacterie>
- [9] BATTRAUD, M. Paul. La résistance aux antibiotiques, un mythe ou une réalité? *La résistance aux antibiotiques, un mythe ou une réalité?* [Thèse]. Lille, Franc
- [10] Structure et physiologie de la bactérie : Anatomie – Structure Collégiale des enseignants de bactériologie-virologie-hygiène 2014. Disponible sur : https://campus.cerimes.fr/microbiologie/enseignement/microbiologie_4/site/html/cours.pdf
- [11] Pr. Abdelkrim Mebarkia . Cours de microbiologie générale, année 2019-2020. Disponible sur : [2eme HBMC 2019-2020 Cours microbiologie Licence SNV.pdf https://fsnv.univ-setif.dz](https://fsnv.univ-setif.dz)
- [12] Dr LADJOUZI . R notions de base de la bactériologie générale. Disponible sur : <https://elearning.univ-bejaia.dz L2 content>
- [13] Futura . Bactérie : qu'est ce que c'est ? Disponible sur : (<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-bacterie-101/>)
- [14] La lettre de l'Institut Pasteur Lettre trimestrielle d'information novembre 2015 N°91. Disponible sur : https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_nous_soutenir/lip/lip91-2015_grippe-institut-pasteur.pdf
- [15] Vidal : Qu'est ce qu'un antibiotique. Mis à jour le 18 février 2009. Disponible sur : [https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/antibiotiques-c-est-quoi.html#:~:text=Les%20antibiotiques%20\(du%20grec%20anti,tuer%2C%20elles%20sont%20dites%20bact%C3%A9ricides](https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/antibiotiques-c-est-quoi.html#:~:text=Les%20antibiotiques%20(du%20grec%20anti,tuer%2C%20elles%20sont%20dites%20bact%C3%A9ricides)

- [16] Pharmacomedicale. antituberculeux-isoniaside. [En ligne]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antituberculeux-isoniazide>
- [17] André Bryskier. Antibiotique : Agents antibactériens et antifongiques. P41-42, P46-50.
- [18] R. Dali Yahia . Antibiotiques : classification et modes d'action . faculté de médecine d'Oran . Disponible sur : <http://www.facmed-univ-oran.dz> >
- [19] Eureka Santé par VIDAL. Les familles d'antibiotiques [en ligne]. Disponible sur : <https://eukasante.vidal.fr/medicaments/antibiotiques/familles.html>
- [20] M. Archambaud Laboratoire de bactériologie-hygiène CHU Rangueil Toulouse. Action antibiotique. Présentation, 2009. Disponible sur : <http://www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/bacteriologie/atb%20action%202009.pdf>.
- [21] La pénicilline I-Découverte d'un antibiotique . Disponible sur : Culture science.chimie.fr, La pénicilline, 2019
- [22] Van Bambeke F, Tulkens P. Syllabus national belge de pharmacologie : Pharmacologie et Pharmacothérapie Anti-infectieuse: antibiotiques, antifongiques. Année 2009-2010 . p 1 ; p 110 ; p 62 ; p 93 ; p 87.
- [23] Glycopeptides . Structure . Disponible sur : www.alamy.com
- [24] Aminoside . Structure . Mécanisme d'action . Spectre d'activité. Disponible sur : <https://microbiologie-clinique.com/aminoside.html>
- [25] Antibiotiques et résistance [en ligne]. Disponible sur : <https://microbiologie-clinique.com/Quinolones-Fluoroquinolones.html>
- [26] Microbiologie clinique . Antibiotique et résistance . Disponible sur : <https://microbiologie-clinique.com/Quinolones-Fluoroquinolones.html>
- [27] Macrolides . structure et Mécanisme d'action [en ligne]. Disponible sur : https://m.chemicalbook.com/ProductCatalog_EN/141613.htm
- [28] Glossaire de bactériologie. Concentration minimale bactéricide. Disponible sur : <http://www.microbes-edu.org/glossaire/detail.cfm?cle=116#:~:text=La%20CMB%20est%20la%20plus,conditions%20de%20culture%20%C3%A9tant%20standardis%C3%A9es>
- [29] Sylvain Diamantis . Place des antibiotiques à spectre étroit (22^{ème} journée nationales d'infectiologie Montpellier) . Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/jni/2021/com/jni2021-st11-03-diamantis.pdf>
- [30] Djerboua T. Les antibiotiques. [Présentation]. Tizi-Ouzou, Algérie. s.n; 2017. Disponible sur : <https://fr.slideshare.net/TaoufikDjerboua/les-antibiotiques-i>
- [31] Maurin Max. Encyclopédie de l'environnement. Article [en ligne] : Antibiotiques, antibiorésistance et environnement. Disponible sur : <https://www.encyclopedie-environnement.org/sante> >

[32] Antibiotique. Auteur inconnu [en ligne] Disponible sur :

<https://sites.crdpaquitaine.fr/stl/lexique/antibiotique/>

[33] Pharmacomedicale.org.site du collège national de pharmacologie

médicale.2017.Disponible sur[https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-](https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-penicillines-cephalosporines#:~:text=M%C3%A9canismes%20d'action%20des%20diff%C3%A9rentes,essentiel%20de%20la%20paroi%20bact%C3%A9rienne)

[specialites/item/beta-lactamines-penicillines-](https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-penicillines-cephalosporines#:~:text=M%C3%A9canismes%20d'action%20des%20diff%C3%A9rentes,essentiel%20de%20la%20paroi%20bact%C3%A9rienne)

[cephalosporines#:~:text=M%C3%A9canismes%20d'action%20des%20diff%C3%A9rentes,essentiel%20de%20la%20paroi%20bact%C3%A9rienne](https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-penicillines-cephalosporines#:~:text=M%C3%A9canismes%20d'action%20des%20diff%C3%A9rentes,essentiel%20de%20la%20paroi%20bact%C3%A9rienne)

[34] Pharmacomedicale.org.site du collège national de pharmacologie médicale. [En

ligne].2017.Disponible sur : [https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-](https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/fofosfomycine#:~:text=La%20fosfomycine%20inhibe%20la%20synth%C3%A8se,est%20n%C3%A9cessaire%20%C3%A0%20son%20activit%C3%A9)

[specialites/item/fofosfomycine#:~:text=La%20fosfomycine%20inhibe%20la%20synth%C3%A8se,est%20n%C3%A9cessaire%20%C3%A0%20son%20activit%C3%A9](https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/fofosfomycine#:~:text=La%20fosfomycine%20inhibe%20la%20synth%C3%A8se,est%20n%C3%A9cessaire%20%C3%A0%20son%20activit%C3%A9)

[35] Werth J B. fluoroquinolones. [En ligne].2020.Disponible sur :

<https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/bact%C3%A9ries-et-m%C3%A9dicaments-antibact%C3%A9riens/daptomycine>

[36]Muylaert A., Mainil J.G. Article PDF: Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur "contagiosité". Soumis le 09 juil 2012.Ann. Méd. Vét., 2012, 156, 109-

123 .Disponible sur : http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2012_156_2_04.pdf

[37]Futura Santé. AntibioGramme : qu'est-ce que c'est ?[en ligne].Disponible

sur :<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-antibioGramme-7217/>

[38] Smaltis.AntibioGramme<https://www.smaltis.fr/lexique-antibioGramme>)

[39] Santé publique France. Résistance aux antibiotiques mis à jour en mars 2022. [En

ligne].Disponible sur[https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-](https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques#:~:text=La%20r%C3%A9sistance%20aux%20antibiotiques%20r%C3%A9sulte,%C3%A0%20bact%C3%A9rie%20(les%20plasmides))

[associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-](https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques#:~:text=La%20r%C3%A9sistance%20aux%20antibiotiques%20r%C3%A9sulte,%C3%A0%20bact%C3%A9rie%20(les%20plasmides))

[antibiotiques#:~:text=La%20r%C3%A9sistance%20aux%20antibiotiques%20r%C3%A9sulte,%C3%A0%20bact%C3%A9rie%20\(les%20plasmides\).](https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques#:~:text=La%20r%C3%A9sistance%20aux%20antibiotiques%20r%C3%A9sulte,%C3%A0%20bact%C3%A9rie%20(les%20plasmides))

[40]Maurin Max. Encyclopédie de l'environnement. Article [en ligne]29 oct 2018 :

Antibiotiques, antibiorésistance et environnement. Disponible sur :<https://www.encyclopedie-environnement.org/sante/antibiotique-antibioresistance-environnement/>

[41] Guide pratique des bactéries pathogènes .Edition 2017 .Société marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie. Disponible sur : [https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/Le-guide-](https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/Le-guide-pratique-des-bacteries-pathogenes.pdf)

[pratique-des-bacteries-pathogenes.pdf](https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/Le-guide-pratique-des-bacteries-pathogenes.pdf)

[42] Researchgate Un nouveau mécanisme de résistance aux antibiotiques : la recyclage des ribosomes. Disponible sur :

[https://www.researchgate.net/publication/335903180_Un_nouveau_mecanisme_de_resistance_au_antibiotiques_Le_recyclage_des_ribosomes](https://www.researchgate.net/publication/335903180_Un_nouveau_mecanisme_de_resistance_aux_antibiotiques_Le_recyclage_des_ribosomes))

[43]Antibiotique : leur usage correct. Initiative de BAPCOC « commission belge de

coordination de la politique antibiotique ».Disponible sur : [www.usagecorrectantibiotiques](http://www.usagecorrectantibiotiques.be)

[44] WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology.ATC/DDD Index 2022

Mise à jour 14 déc 2021[en ligne] .Disponible sur : https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

- [45] A. Sommet; B. Juillard-Condat ; P. Cestac ; M. Lapeyre-Mestre ; JL Montastruc.
P 555. Disponibles sur : [\(PDF\) Méthodes de mesure de la consommation médicamenteuse : application aux antibiotiques: Methods for the Measurement of Drug Consumption: Application to Antibiotics \(researchgate.net\)](#)
- [46] Classification ATC. Disponible sur : [Classification ATC : définition, structure, utilité – Ooreka](#)
- [47] Pharmacie.ma; tout savoir sur le médicament et la pharmacie [En ligne]. Disponible sur : https://www.google.com/search?q=Pharmacie.ma+%3A+tout+savoir+sur+le+m%C3%A9dicament+et+la+pharmacie&rlz=1CAEVJI_enDZ982DZ982&oq=Pharmacie.ma+%3A+tout+savoir+sur+le+m%C3%A9dicament+et+la+pharmacie_aqs=chrome..69i57.5025j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8
- [48] World Health Organisation. Système de classification Anatomique Thérapeutique et Chimique [En ligne]. Disponible sur : [Anatomical Therapeutic Chemical Classification System](#)
- [49] WHO Collaborating Center for Drug Statistics .ATC vet. Mise à jour le 22 déc 2021. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.whocc.no/atcvet/>
- [50] WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. structure and principles. Mise à jour 15 févr 2018. [en ligne]. Disponible sur : https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/
- [51] Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2022, 25th edition (pdf), Norwegian Institute of public health, page 16 à 19; page 33 à 34
- [52] Uppsala monitoring centre. The herbal anatomical therapeutic chemical classification system. Modifié le 25 oct 2021. [En ligne]. [Consulté le 12/04/2022]. Disponible sur <https://who-umc.org/whodrug/whodrug-global/herbal-atc/>
- [53] WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. Guideline for ATC classification and DDD assignment. Oslo : sn ; 2018. ISSN 1726-4898. Disponible sur : <https://www.whocc.no>
- [54] J.F. BUSSIERES, D. THIRION, B. ABOU-ATME, J. LUPIEN applicabilité du système de classification anatomique, thérapeutique et chimique et dose définies journalière aux établissements de santé québécois pour mesurer l'utilisation des médicaments. [Article], Québec : sn, janvier 2006. Disponible sur : <https://dokodoc.com>
- [55] AMADEO, BRICE consommation des antibiotiques dans les établissements de santé : description, critères d'ajustement, relation avec la politique de bon usage des antibiotiques. [Thèse]. bordeaux, France : s.n. 30 novembre 2010. Disponible sur : <https://www.theses.fr/2010BOR21742>
- [56] Quelle est l'épidémiologie de l'usage des antibiotiques en réanimation? Quel environnement est souhaitable? Journée de formation continue SRLF 23 mai 2013 [pdf] Disponible sur : <https://www.srlf.org/uploads/2015/11/20130>
- [57] WHO Collaborating Center for Drug Statistics. purpose of the ATC/DDD system. Mis à jour le 07 février 2018. [En ligne]. Disponible sur : https://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/purpose_of_the_atc_ddd_system/

[58] Guide méthodologique pour la gestion de la pharmacie hospitalière .Disponible sur : [https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/gestion_phcie_hospitaliere\(1\).pdf](https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/gestion_phcie_hospitaliere(1).pdf) Mai 2002

[59] La pharmacie hospitalière .Plateforme éducative et collaborative pour une gestion efficiente, sûre et rationnelle des médicaments dans les hôpitaux .Disponible sur : <https://pharmed.datapharma.ch/la-pharmacie-hospitaliere/>

[60] La pharmacie hospitalière
http://www.santemaghreb.com/algerie/comptes_rendus/jnp_200411/jour2_2_ladjadj.pdf

[61] Dr Belkacmi Redha . Gestion des stocks .Université De Batna -2- Faculté de Médecine – Département de pharmacie 5^{ème} année pharmacie.[En ligne] Disponible sur : http://pharmacie.univbatna2.dz/sites/default/files/pharmacie/files/cours_2_gestion_des_stocks_2.pdf

[62] Organisation et gestion d'une pharmacie .Medecins sans frontieres . Guides médicaux MSF.[en ligne]Disponible sur : <https://medicalguidelines.msf.org/fr/viewport/EssDr/francais/organisation-et-gestion-d-une-pharmacie-16689290.html>

[63] Pr Patrice Trouiller Guide d'organisation et de fonctionnement de la pharmacie hospitalière. Appui technique pour l'amélioration de la gestion et de l'organisation des pharmacies hospitalières. Mai 2013.Disponible sur : <https://www.sante.gov.ma/Publications/Guides-Manuels/Documents/Guide%20d'organisation%20et%20de%20fonctionnement%20de%20la%20pharmacie%20hospitali%C3%A8re.pdf>

[64] Circulaire 007 sur la gestion des médicaments dans la pharmacie hospitalière.[En ligne].Disponible sur : [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.hopital-dz.com/upload/07-2017/article/CIRCULAIRE%2520N_%2520007%2520\(1\).pdf&ved=2ahUKEwj3xO-NutH6AhWggf0HHduDAXcQFnoECA4QAQ&usg=AOvVaw1K-K5PGSIAt8gc8nyhvpTn](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.hopital-dz.com/upload/07-2017/article/CIRCULAIRE%2520N_%2520007%2520(1).pdf&ved=2ahUKEwj3xO-NutH6AhWggf0HHduDAXcQFnoECA4QAQ&usg=AOvVaw1K-K5PGSIAt8gc8nyhvpTn)

LES ANNEXES

Annexe I : Tableau VI

Tableau VI: Les données de consommation des antibiotiques à usage systémique au niveau du CHU Nedir Mohamed durant l'année 2018.

DCI	consommation
AMIKACINE INJ 250 MG	4980
AMIKACINE INJ 500 MG	4156
AMOXICILLINE INJ 1 G	16776
AMOXICILLINE SUSP BUV 250 MG/5 ML FLC 60 ML	678
AMOXICILLINE /ACIDE CLAVULANIQUE INJ 500 MG	9972
AMOXICILLINE /ACIDE CLAVULANIQUE INJ 1G/200 MG	21167
AMPICILLINE INJ 1G	2050
AZITHROMYCINE 250 MG	00
AZITHROMYCINE 500 MG	00
BENZYLPENICILLINE INJ 1 MUI	2648
CEFAZOLINE INJ IV 1 G	82622
CEFOTAXIME INJ IV 1 G	94958
CEFTAZIDIME PDRE SOL INJ 1 G	8008
CEFTIZOXIME PDRE SOL INJ IV 1 G	5130
CEFTRIAZONE INJ IV 1 G	7575
CIPROFLOXACINE INJ PERF 200 MG / 100 ML	14774
CIPROFLOXACINE INJ PERF 400 MG	12706
COLISTINE INJ 1 MUI	6227
DOXYCYCLINE GLES 100 MG	299
ERTAPENEME INJ 1 G	2236
ERYTHROMYCINE BUV 200 MG/5 ML	476
GENTAMYCINE INJ 10 MG	2384
GENTAMYCINE INJ 40 MG	6849
GENTAMYCINE INJ 80 MG	15451
IMIPINEME/CILASTATINE INJ 500/500 MG FLC 100 ML	19917
METRONIDAZOLE BUV 125/5 ML	63
METRONIDAZOLE CP 250 MG	8292
METRONIDAZOLE INJ 500 MG	41660
OFLOXACINE CP 200 MG	00
OFLOXACINE CP 400 MG	1101
OXACILLINE INJ 1 G	200
PRISTYNYMYCINE COMP 500 MG	10670
STREPTOMYCINE INJ 1 G	27
TEICOPLANINE INJ 200 MG	1181
TEICOPLANINE INJ 400 MG	200
VANCOMYCINE INJ 500 MG	22567

Annexe II: Tableau VII

Tableau VII: les valeurs des DDJ de 2021 des antibiotiques à usage systémique inclus dans notre étude selon l’OMS.

DCI	DDJ 2021
AMIKACINE INJ 250 MG	1,00
AMIKACINE INJ 500 MG	1,00
AMOXICILLINE INJ 1 G	3,00
AMOXICILLINE SUSP BUV 250 MG/5 ML FLC 60 ML	1,50
AMOXICILLINE /ACIDE CLAVULANIQUE INJ 500 MG	3,00
AMOXICILLINE /ACIDE CLAVULANIQUE INJ 1G/200 MG	3,00
AMPICILLINE INJ 1G	6,00
AZITHROMYCINE 250 MG	0,30
AZITHROMYCINE 500 MG	0,30
BENZYL PENICILLINE INJ 1 MUI	3,60
CEFAZOLINE INJ IV 1 G	3,00
CEFOTAXIME INJ IV 1 G	4,00
CEFTAZIDIME PDRE SOL INJ 1 G	4,00
CEFTIZOXIME PDRE SOL INJ IV 1 G	4,00
CEFTRIAXONE INJ IV 1 G	2,00
CIPROFLOXACINE INJ PERF 200 MG / 100 ML	0,80
CIPROFLOXACINE INJ PERF 400 MG	0,80
COLISTINE INJ 1 MUI	9,00
DOXYCYCLINE GLES 100 MG	0,10
ERTAPENEME INJ 1 G	1,00
ERYTHROMYCINE BUV 200 MG/5 ML	1,00
GENTAMYCINE INJ 10 MG	0,24
GENTAMYCINE INJ 40 MG	0,24
GENTAMYCINE INJ 80 MG	0,24
IMIPINEME/CILASTATINE INJ 500/500 MG FLC 100 ML	2,00
METRONIDAZOLE BUV 125/5 ML	1,50
METRONIDAZOLE CP 250 MG	1,50
METRONIDAZOLE INJ 500 MG	1,50
OFLOXACINE CP 200 MG	0,40
OFLOXACINE CP 400 MG	0,40
OXACILLINE INJ 1 G	2,00
PRISTYNYMYCINE COMP 500 MG	2,00
STREPTOMYCINE INJ 1 G	1,00
TEICOPLANINE INJ 200 MG	0,40
TEICOPLANINE INJ 400 MG	0,40
VANCOMYCINE INJ 500 MG	2,00

Annexe III : Tableau VIII

Tableau VIII : Services du CHU Nedir Mohamed (Tizi-Ouzou)

Activité	Services
Services médicaux	<ul style="list-style-type: none">• Médecine interne• Cardiologie• Maladies infectieuses• Hématologie• Néphrologie-urologie• Hémodialyse• Gastro-entérologie• Pneumologie• Ophtalmologie• Oncologie• Neurologie• Rhumatologie• Endocrinologie• Dermatologie
Services chirurgicaux	<ul style="list-style-type: none">• Chirurgie générale• Neurochirurgie• ORL• Traumatologie• Gynécologie
Services d'urgence	<ul style="list-style-type: none">• PU de chirurgie• PU de médecine
Services de réanimation	<ul style="list-style-type: none">• Réanimation médicale• Réanimation chirurgicale• Réanimation polyvalente
Services pédiatriques	<ul style="list-style-type: none">• Pédiatrie I• Pédiatrie II• PU de pédiatrie• Réanimation pédiatrique• Hématologie pédiatrique
Néonatalogie	<ul style="list-style-type: none">• Service de néonatalogie

Annexe IV : Tableau IX

Tableau IX : Calcul du nombre de DDJ des antibiotiques à usage systémique au CHU Nedir Mohamed durant l'année 2018

DCI	Dosage	consommation	grammage	DDJ 2021	Nbre DDJ
AMIKACINE INJ 250 MG	0,25	4980,00	1245,00	1,00	1245,00
AMIKACINE INJ 500 MG	0,50	4156,00	2078,00	1,00	2078,00
AMOXICILLINE INJ 1 G	1,00	16776,00	16776,00	3,00	5592,00
AMOXICILLINE SUSP BUV 250 MG/5 ML FLC 60 ML	3,00	678,00	2034,00	1,50	1356,00
AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE INJ 500 MG	0,50	9972,00	4986,00	3,00	1662,00
AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE INJ 1G/200 MG	1,00	21167,00	21167,00	3,00	7055,67
AMPICILLINE INJ 1G	1,00	2050,00	2050,00	6,00	341,67
AZITHROMYCINE 250 MG	0,25	0,00	0,00	0,30	0,00
AZITHROMYCINE 500 MG	0,50	0,00	0,00	0,30	0,00
BENZYL PENICILLINE INJ 1MUI	0,60	2648,00	1588,80	3,60	441,33
CEFAZOLINE INJ IV IM1G	1,00	82622,00	82622,00	3,00	27540,67
CEFOTAXIME INJ IV 1G	1,00	94958,00	94958,00	4,00	23739,50
CEFTAZIDIME INJ IV IM 1G	1,00	8008,00	8008,00	4,00	2002,00
CEFTIZOXIME INJ IV 1G	1,00	5130,00	5130,00	4,00	1282,50
CEFTRIAXONE INJ IV 1G	1,00	7575,00	7575,00	2,00	3787,50
CIPROFLOXACINE INJ IV 200 MG / 100ML	0,20	14774,00	2954,80	0,80	3693,50

CIPROFLOXACINE INJ IV 400 MG	0,40	12706,00	5082,40	0,80	6353,00
COLISTINE INJ 1MUI	0,10	6227,00	622,70	9,00	69,19
DOXYCYCLINE GLES 100 MG	0,10	299,00	29,90	0,10	299,00
ERTAPENEME INJ 1G	1,00	2236,00	2236,00	1,00	2236,00
ERYTHROMYCINE SUSP BUV 200MG/5ML	4,00	476,00	1904,00	1,00	1904,00
GENTAMYCINE INJ 10MG	0,01	2384,00	23,84	0,24	99,33
GENTAMYCINE INJ 40MG	0,04	6849,00	273,96	0,24	1141,50
GENTAMYCINE INJ 80MG	0,08	15451,00	1236,08	0,24	5150,33
IMIPINEME/CILASTATI NE INJ 500/500MG	0,50	19917,00	9958,50	2,00	4979,25
METRONIDAZOLE SUSP BUV 125/5ML	3,00	63,00	189,00	1,50	126,00
METRONIDAZOLE COMP 250MG	0,25	8292,00	2073,00	1,50	1382,00
METRONIDAZOLE INJ 500MG	0,50	41660,00	20830,00	1,50	13886,67
OFLOXACINE CP 400MG	0,40	1101,00	440,40	0,40	1101,00
OXACILLINE INJ 1G	1,00	200,00	200,00	2,00	100,00
PRISTYNAMYCINE COMP 500MG	0,50	10670,00	5335,00	2,00	2667,50
STREPTOMYCINE INJ 1G	1,00	27,00	27,00	1,00	27,00
TEICOPLANINE INJ 200MG	0,20	1181,00	236,20	0,40	590,50
TEICOPLANINE INJ 400MG	0,40	200,00	80,00	0,40	200,00
VANCOMYCINE INJ 500 MG	0,50	22567,00	11283,50	2,00	5641,75

Annexe V : Tableau X

Tableau X: Calcul du nombre de DDJ/1000JH des antibiotiques à usage systémique au CHU Nedir Mohamed durant l'année 2018

DCI	Nbre DDJ	DDJ*1000	JH	DDJ/1000JH
AMIKACINE	3323,00	3323000,00	216937,00	15,32
AMOXICILLINE	6948,00	6948000,00	216937,00	32,03
AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE	8717,67	8717666,67	216937,00	40,19
AMPICILLINE	341,67	341666,67	216937,00	1,57
AZITHROMYCINE	0,00	0,00	216937,00	0,00
BENZYL PENICILINE	441,33	441333,33	216937,00	2,03
CEFAZOLINE	27540,67	27540666,6 7	216937,00	126,95
CEFOTAXIME	23739,50	23739500,0 0	216937,00	109,43
CEFTAZIDIME	2002,00	2002000,00	216937,00	9,23
CEFTIZOXIME	1282,50	1282500,00	216937,00	5,91
CEFTRIAZONE	3787,50	3787500,00	216937,00	17,46
CIPROFLOXACINE	10046,50	10046500,0 0	216937,00	46,31
COLISTINE	69,19	69188,89	216937,00	0,32
DOXYCYCLINE	299,00	299000,00	216937,00	1,38
ERTAPENEME	2236,00	2236000,00	216937,00	10,31
ERYTHROMYCINE	1904,00	1904000,00	216937,00	8,78

GENTAMYCINE	6391,17	6391166,67	216937,00	29,46
IMIPENEME/CILASTATINE	4979,25	4979250,00	216937,00	22,95
METRONIDAZOLE	15394,67	15394666,7	216937,00	70,96
OFLOXACINE	1101,00	1101000,00	216937,00	5,08
OXACILLINE	100,00	100000,00	216937,00	0,46
PRISTYNYMYCINE	2667,50	2667500,00	216937,00	12,30
STREPTOMYCINE	27,00	27000,00	216937,00	0,12
TEICOPLANINE	790,50	790500,00	216937,00	3,64
VANCOMYCINE	5641,75	5641750,00	216937,00	26,01

Annexe VI: Tableau XI**Tableau XI** : les DDJ/1000 JH du CHU Nafissa Hamoud (Ex-parnet) durant l'année 2018

DCI	DDJ/1000JH
AMIKACINE	22.66
AMOXICILLINE	30.04
AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE	0.00
AMPICILLINE	4.49
AZITHROMYCINE	0.00
BENZYL PENICILLINE	1.09
CEFAZOLINE	106.88
CEFOTAXIME	152.87
CEFTAZIDIME	4.57
CEFTIZOXIME	19.46
CEFTRIAZONE	0.00
CIPROFLOXACINE	12.40
COLISTINE	0.01
DOXYCYCLINE	0.10
ERTAPENEME	0.00
ERYTHROMYCINE	0.00
GENTAMYCINE	137.59
IMIPENEME/CILASTATINE	32.71
METRONIDAZOLE	10.00
OFLOXACINE	4.13
OXACILLINE	0.00
PRISTINAMYCINE	23.96
STREPTOMYCINE	0.00
TEICOPLANINE	0.00
VANCOMYCINE	24.96

Annexe VII : Tableau XII

Tableau XII : les DDJ/1000 JH de l'EPH Hassen Badi (Ex-belfort) durant l'année 2018

DCI	DDJ/1000JH
AMIKACINE	11.48
AMOXICILLINE	56.91
AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE	0.40
AMPICILLINE	15.61
AZITHROMYCINE	0.00
BENZYL PENICILLINE	0.20
CEFAZOLINE	100.4
CEFOTAXIME	89.41
CEFTAZIDIME	3.24
CEFTIZOXIME	50.04
CEFTRIAZONE	1.13
CIPROFLOXACINE	1.09
COLISTINE	0.00
DOXYCYCLINE	0.00
ERTAPENEME	0.00
ERYTHROMYCINE	0.00
GENTAMYCINE	87.77
IMIPENEME/CILASTATINE	10.24
METRONIDAZOLE	51.24
OFLOXACINE	0.00
OXACILLINE	0.00
PRISTINAMYCINE	0.00
STREPTOMYCINE	0.00
TEICOPLANINE	0.32
VANCOMYCINE	6.36

Annexe VIII: Tableau XIII

Tableau XIII : Classification à 5 niveaux d'ATC des antibiotiques à usage systémique

niveau de la classification ATC	Code	Principe actif	DDJ en grammes	Voie d'administration	DDJ en grammes	Voie d'administration
4	J01CG	INHIBITEURS DE BETALACTAMASES				
5	J01CG01	SULBACTAM	1	P		
4	J01CR	ASSOCIATIONS DE PENICILLINES, INHIBITEURS DE BETALACTAMASES INCLUS				
5	J01CR01	AMPICILLINE ET INHIBITEUR D'ENZYME	2	P		
5	J01CR02	AMOXICILLINE ET INHIBITEUR D'ENZYME	1	O	3	P
5	J01CR03	TICARCILLINE ET INHIBITEUR D'ENZYME	15	P		
5	J01CR05	PIPERACILLINE ET INHIBITEUR D'ENZYME	14	P		
3	J01D	AUTRES BETALACTAMINES				
4	J01DB	CEPHALOSPORINES DE PREMIERE GENERATION				
5	J01DB01	CEFALEXINE	2	O		
5	J01DB03	CEFALOTINE	4	P		
5	J01DB04	CEFAZOLINE	3	P		
5	J01DB05	CEFADROXIL	2	O		
5	J01DB07	CEFATRIZINE	1	O		
5	J01DB08	CEFAPIRINE	4	P		
5	J01DB09	CEFRADINE	2	O, P		
4	J01DC	CEPHALOSPORINES DE SECONDE GENERATION				
5	J01DC01	CEFOXITINE	6	P		
5	J01DC02	CEFUROXIME	0,5	O	3	P
5	J01DC03	CEFAMANDOLE	6	P		
5	J01DC04	CEFACTOR	1	O		
5	J01DC05	CEFOTETAN	4	P		
5	J01DC07	CEFOTIAM				
4	J01DD	CEPHALOSPORINES DE TROISIEME GENERATION				
5	J01DD01	CEFOTAXIME	4	P		
5	J01DD02	CEFTAZIDIME	4	P		
5	J01DD03	CEFSULODINE	4	P		
5	J01DD04	CEFTRIAZONE	2	P		
5	J01DD08	CEFIXIME	0,4	O		
5	J01DD13	CEFPODOXIME	0,4	O		
4	J01DE	CEPHALOSPORINES DE QUATRIEME GENERATION				
5	J01DE01	CEFEPIME	2	P		
5	J01DE02	CEFPIROME	4	P		
4	J01DF	MONOBACTAMS				
5	J01DF01	AZTREONAM	4	P		
4	J01DH	CARBAPENEMS				
5	J01DH02	MEROPENEME	2	P		
5	J01DH03	ERTAPENEME	1	P		
5	J01DH51	IMIPENEME ET INHIBITEUR D'ENZYME	2	P		
3	J01E	SULFAMIDES ET TRIMETHOPRIME				
4	J01EB	SULFAMIDES D'ACTION BREVE				
5	J01EB02	SULFAMETHIZOLE	4	O		
4	J01EC	SULFAMIDES D'ACTION INTERMEDIAIRE				
5	J01EC02	SULFADIAZINE	0,6	O		
4	J01EE	ASSOCIATIONS DE SULFAMIDES ET DE TRIMETHOPRIME, DERIVES INCLUS				
5	J01EE01	SULFAMETHOXAZOLE ET TRIMETHOPRIME	1,92	O		
3	J01F	MACROLIDES, LINCOSAMIDES ET STREPTOGRAMINES				
4	J01FA	MACROLIDES				

Niveau de la classification ATC	Code	Principe actif	DDJ en grammes	Voie d'administration	DDJ en grammes	Voie d'administration	
5	J01FA01	ERYTHROMYCINE	1	O, P	2	O (éthylsuccinate)	
5	J01FA02	SPIRAMYCINE	3	O			
5	J01FA03	MIDECAMYCINE	1	P			
5	J01FA06	ROXITHROMYCINE	0,3	O			
5	J01FA07	JOSAMYCINE	2	O			
5	J01FA09	CLARITHROMYCINE	0,5	O	1	P	
5	J01FA10	AZITROMYCINE	0,3	O			
5	J01FA13	DIRITHROMYCINE	0,5	O			
5	J01FA15	TELITHROMYCINE	0,8	O			
4	J01FF	LINCOSAMIDES					
5	J01FF01	CLINDAMYCINE	1,2	O	1,8	P	
5	J01FF02	LINCOMYCINE	1,8	O, P			
4	J01FG	STREPTOGRAMINES					
5	J01FG01	PRISTINAMYCINE	2	O			
5	J01FG02	QUINUPRISTINE / DALFOPRISTINE	1,5	P			
3	J01G	AMINOSIDES ANTIBACTERIENS					
4	J01GA	STREPTOMYCINES					
5	J01GA01	STREPTOMYCINE	1	P			
4	J01GB	AUTRES AMINOSIDES					
5	J01GB01	TOBRAMYCINE	0,24	P	0,3	INHAL solution	
5	J01GB03	GENTAMICINE	0,24	P			
5	J01GB06	AMIKACINE	1	P			
5	J01GB07	NETILMICINE	0,35	P			
5	J01GB11	ISEPAMICINE					
3	J01M	QUINOLONES ANTIBACTERIENNES					
4	J01MA	FLUROQUINOLONES					
5	J01MA01	OFLOXACINE	0,4	O, P			
5	J01MA02	CIPROFLOXACINE	1	O	0,5	P	
5	J01MA03	PEFLOXACINE	0,8	O, P			
5	J01MA04	ENOXACINE	0,8	O			
5	J01MA05	NORFLOXACINE	0,8	O			
5	J01MA07	LOMEFLOXACINE					
5	J01MA12	LEVOFLOXACINE	0,5	O, P			
5	J01MA14	MOXIFLOXACINE	0,4	O			
4	J01MB	AUTRES QUINOLONES					
5	J01MB02	NALIDIXIQUE ACIDE	4	O			
5	J01MB04	PIPEMIDIQUE ACIDE	0,8	O			
5	J01MB07	FLUMEQUINE	1,2	O			
3	J01R	ASSOCIATIONS D'ANTIBACTERIENS					
4	J01RA	ASSOCIATIONS D'ANTIBACTERIENS					
5	J01RA02	SULFAMIDES EN ASSOCIATION AVEC D'AUTRES ANTIBACTERIENS (SAUF TRIMETHOPRIME)					
3	J01X	AUTRES ANTIBACTERIENS					
4	J01XA	GLYCOPEPTIDES ANTIBACTERIENS					
5	J01XA01	VANCOMYCINE	2	P			
5	J01XA02	TEICoplanine	0,4	P			
4	J01XB	POLYMYXINES					
5	J01XB01	COLISTINE	3 MU	P, INHAL solution			

Niveau de la classification ATC	Code	Principe actif	DDJ en grammes	Voie d'administration	DDJ en grammes	Voie d'administration
4	J01XC	ANTIBACTERIENS STEROIDIENS				
5	J01XC01	FUSIDIQUE ACIDE	1,5	O, P		
4	J01XD	DERIVES IMIDAZOLES				
5	J01XD01	METRONIDAZOLE	1,5	P		
5	J01XD03	ORNIDAZOLE	1	P		
4	J01XE	DERIVES DU NITROFURANE				
5	J01XE01	NITROFURANTOINE	0,2	O		
4	J01XX	AUTRES ANTIBACTERIENS				
5	J01XX01	FOSFOMYCINE	8	P	3	O
5	J01XX04	SPECTINOMYCINE	3	P		
5	J01XX05	METHENAMINE	2	O (hippurate)	3	O (mandelate)
5	J01XX07	NITROXOLINE	1	O		
5	J01XX08	LINEZOLIDE	1,2	O, P		

Annexe IX : Exemple de fiche de stock du CHU Nedir Mohamed

المركز الإستشفائي الجامعي - تيزي وزو
 CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
 NEDIR Mohamed- Tizi-Ouzou
 Sous Direction du Produit
 Pharmaceutique



FICHE DE STOCK

Dénomination commerciale : C.E.FAZAL
 D.C.I. : Cefalotine 1g
 Conditionnement : Flc
 Forme : Trinj

ENTRÉE				SORTIE				
Date	Fournisseur	N° Facture	Quantité	Service	Date	Quantité	Stock	Obs.
				[blacked out]	28/09		1732	
				[blacked out]	28/09	300	1432	
				[blacked out]	29/09	50	1382	
				[blacked out]	02/10	50	1332	
				[blacked out]	02/10	100	1232	
				[blacked out]	21/10	200	1032	
				[blacked out]	31/10	50	982	
				[blacked out]	03/10	20	962	

Annexe X : Registre Main-courante du CHU Nedir Mohamed pour l'année 2022



Annexe XI : Exemple de cahier de prescription individuelle du CHU Nedir Mohamed

Service : [redacted] Date : [redacted] 22

ORDONNANCE INTERNE

Nom : [redacted] Nom : [redacted]
Praticien : Prénom : [redacted] Prénom : [redacted]
Grade : [redacted] Malade: Age : [redacted]
Date d'entrée : [redacted]
N° Immat : [redacted]
N° Lit : [redacted]

Diagnostic : Colistine 3m 2/4,
Amikacine 500mg 2/4,
Rupture stock,

Traitement :
- TARGOcid 400 mg 1/12 H
- lovenac 0.4ml 2/4
03/10/2022 = 2x 400 Targo.
04/10/2022 = 1x 400 lovenac 2 Targo 400

CHU TIZI-BOUZOU
Service d'Assistance Médicale
[redacted] ice

Résumé

Les antibactériens constituent une classe thérapeutique incontournable en santé humaine, cependant leur utilisation doit être contrôlée afin de maintenir leur efficacité.

C'est dans cette optique que nous avons entrepris une étude rétrospective descriptive couvrant la période allant de 2018 à 2021 au sein des hôpitaux : CHU Nedir Mohamed (Tizi-Ouzou), CHU Nafissa Hamoud(Ex-Parnet, Hussein Dey-Alger)et l'EPH Hassen Badi(Ex-Belfort,El Harrach-Alger), ceci dans le but d'évaluer les dynamiques de consommation des antibiotiques en milieu hospitalier.

Pour bien mener cette étude, nous avons eu recours à un indicateur chiffré : le nombre de doses définies journalières rapporté aux mille journées d'hospitalisation (DDJ/1000 JH) préconisé par l'Organisation Mondiale de la Santé.

Les résultats obtenus révèlent une croissance continue de la consommation de cette classe médicamenteuse dans les trois établissements particulièrement la famille des autres bêta-lactamines dont la céfazoline et cefotaxime représentent les molécules les plus prescrites sur l'ensemble de la période étudiée. Nous rapportons également une utilisation importante des antibiotiques dits critiques tels que la cefotaxime et l'imipénème /cilastatine qui sont générateurs de résistance .Cette surconsommation notée est la cause majeure de résistance qui représente une préoccupation capitale de la santé mondiale.

Pour minimiser cette évolution, il s'avère indispensable de mettre en place des stratégies efficaces pour limiter et rationaliser le recours aux antibiotiques dans les milieux hospitaliers.

Abstract

Antibacterials are an essential therapeutic class in human health; however their use must be controlled in order to maintain their effectiveness.

With this in mind, we undertook a descriptive retrospective study covering the period 2018 to 2021 in hospitals: CHU Nedir Mohamed (Tizi-Ouzou), CHU Nafissa Hamoud(Ex-Parnet, Hussein Dey-Alger), and EPH Hassen Badi(Ex-Belfort,El Harrach-Alger), in order to evaluate the dynamics of antibiotic use in hospitals.

To carry out this study, we used a numerical indicator: the number of defined daily doses for the thousand days of hospitalization (DDJ/1000JH) recommended by the World Health Organisation.

The results show continued growth in the consumption of this drug class in all three establishments, particularly the Other beta-lactamines family ,in which Cefazoline and Cefotaxime are the most prescribed molecules over the entire study period. We also report a significant use of so-called critical antibiotics such as Cefotaxime and Imipenem/Cilastatin which are resistance generators. This noted over consumption is the major cause of resistance and is a major concern for global health.

To minimize this change, it is essential to implement effective strategies to limit and streamline the use of antibacterials in hospitals.