

Gabriel Touré de Bamako

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE**

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But–Une Foi



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année Universitaire 2019 – 2020

Thèse N° _____

THESE

**ANALYSE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES DANS
LE DEPARTEMENT DE PEDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURE
BAMAKO**

Présentée et soutenue publiquement le..... devant la Faculté de
Médecine et d'Odonto- Stomatologie

Par Mme Bamba Aminata Sangaré

*Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)*

JURY

Président du jury : Professeur Soukalo Dao

Membre du jury : Docteur Karamoko Sacko

Co-directeur : Docteur Pierre Togo

Directeur : Professeur Boubacar Togo

DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail à **ALLAH** le Tout Miséricordieux pour m'avoir donné la vie et l'opportunité de mener ce modeste travail.

Je rends grâce au **prophète Mohamed** (paix et salut sur Lui.) Puisse Dieu nous compter parmi ceux qu'il a comblé de bienfait.

A mon père Bourama Sangaré

Papa, grâce à ta sagesse et à ta qualité d'homme modèle, tu as cultivé en nous le sens du respect, de l'honneur, de la dignité, de l'amour et de l'endurance dans le travail. Ton souci a toujours été de nous inculquer l'amour du travail bien fait et le sens du devoir. Trouve ici cher père la récompense de tes immenses sacrifices. Puisse ce travail être le fruit de tes conseils, de ton estime et de ta confiance.

Que Dieu te donne longue vie et une bonne santé.

A ma mère Fatoumata Sangaré

A travers ton lait, tu as su transmettre à tes enfants le sens de la justice, de l'amour, de la persévérance et du travail bien fait. Tu es pour moi le symbole de la patience et de la tolérance. Merci de m'avoir soutenu et aidé à surmonter tous les imprévus de la vie.

Ce travail est à ton honneur. Que Dieu te garde longtemps à nos côtés.

A mon époux Abdoul Karim Bamba

Ton amour, ta compréhension, ton soutien et surtout tes encouragements n'ont jamais fait défaut durant la réalisation de ce travail, fidèle compagnon, ce travail est le tien. Il n'y aura jamais assez de mots pour t'exprimer toute ma reconnaissance et mon profond amour. Que Dieu nous donne une longue vie couronnée de paix, de succès et d'amour.

A mes frères et sœurs

La fraternité est une chose très précieuse qu'il nous convient de consolider et de garder. Qu'Allah le tout puissant consolide davantage cette fraternité et cette solidarité. Sachez que je vous porte merveilleusement dans mon cœur. Que Dieu fasse de nous des enfants reconnaissants et très courageux.

A mon fils Kassim Bamba

Puisse ce travail être le fruit de tant de consécration. Que Dieu te bénisse et te donne longue vie et une bonne santé.

REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements

A mes beaux-parents

Vous m'avez accueilli comme votre propre fille. Votre bénédiction et encouragement n'ont jamais fait défaut durant la réalisation de ce travail. Retrouvez ici toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

A feu Mme Bamba Aicha KONE : In Memorium

J'aurai voulu partager avec toi les joies de ce moment .Mais le destin a décidé autrement .Que la terre te soit légère.

A mes tontons, mes tantes, mes grands-parents : Recevez mes remerciements

A mes cousins et cousines

Je me garde de citer les noms au risque d'en oublier, retrouvez ici toute ma reconnaissance et mon sincère attachement.

Aux honorables Professeurs, Pédiatre et DES de la pédiatrie du CHU Gabriel Touré:

Vos désirs profonds de valoriser la profession font de vous des maîtres respectables. Recevez ici l'expression de ma gratitude et de ma profonde reconnaissance pour votre disponibilité et votre simplicité !

Vos soutiens et vos encouragements n'ont jamais fait défaut. Trouvez ici toute ma reconnaissance.

Aux infirmières de la pédiatrie et particulièrement celles de la pédiatrie 4 : Merci pour votre sympathie et la bonne collaboration.

A tous les thésards du département de pédiatrie particulièrement à ceux de la pédiatrie 4 : Merci pour la bonne collaboration et l'amitié indéfectible qui est restée constant. Courage pour le dur labeur à fournir.

A tous nos camarades de la 9^{ème} Promotion du Numerus Feu Pr Ibrahima Alwata : Merci pour les moments agréables passés ensemble. Que Dieu guide nos pas.

A ma patrie le MALI.

Puisse ce modeste travail contribuer à la construction nationale.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail,

Merci!

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury,

Professeur Soukalo DAO

- ❖ **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales à la FMOS,**
- ❖ **Chef du service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G,**
- ❖ **Ancien chef du département d'Enseignement et de Recherche de Médecine et Spécialités Médicales à la FMOS,**
- ❖ **Responsable des cours d'infectiologie à la faculté de Médecine et d'odontostomatologie**
- ❖ **Senior investigateur du programme NIAD/NH/FMOS, UCR C/SEREF0**
- ❖ **Président de la société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT),**
- ❖ **Membre de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI),**
- ❖ **Membre du Collège Ouest-Africain des Médecins (WACP)**

Cher Maître,

Vous nous faites l'insigne honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse. Nous avons été impressionnés par la qualité de votre enseignement durant nos années d'études.

Votre disponibilité et votre rigueur scientifique ont largement contribué à améliorer la qualité de ce travail.

Soyez assuré de notre extrême gratitude et de notre profond respect.

Que Dieu vous bénisse.

A

B

C

D notre maître et juge,

Docteur Karamoko SACKO

- ❖ **Pédiatre praticien hospitalier,**
- ❖ **Maitre-assistant à la FMOS,**
- ❖ **Diplômé interuniversitaire en pathologie fonctionnelle et digestive de l'enfant.**

Cher maître,

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse.

Nous vous remercions de votre disponibilité et de vos enseignements.

Veillez trouver l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Que Dieu vous garde.

A notre maître et co-directeur de thèse,

Docteur Pierre TOGO

- ❖ **Oncologue pédiatre,**
- ❖ **Chargé de recherche au CHU GT,**
- ❖ **Praticien hospitalier,**
- ❖ **Membre du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique.**

Cher maître,

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de nous guider tout au long de sa réalisation.

Pendant l'élaboration de cette thèse nous avons apprécié votre disponibilité, la richesse de vos connaissances, vos précieux conseils, ainsi que votre indulgence à notre égard.

Nous vous remercions de votre inimitable accueil au sein du service et de l'apport de vos enseignements durant notre formation.

Nous vous exprimons notre extrême reconnaissance et notre profond respect.

Que Dieu vous protège.

A notre maître et directeur de thèse,

Professeur Boubacar TOGO

- ❖ **Professeur titulaire de Pédiatrie à la FMOS,**
- ❖ **Chef du département de Pédiatrie du CHU Gabriel Toure,**
- ❖ **Chef de l'unité d'oncologie pédiatrique,**
- ❖ **Chef de filière pédiatrie FMOS**
- ❖ **Trésorier AMAP**
- ❖ **Membre de la société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP)**
- ❖ **Secrétaire général du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP),**
- ❖ **Membre de l'Union Internationale de Lutte contre le Cancer (UICC).**

Cher maître,

C'était un véritable plaisir d'être encadré par vous pour l'élaboration de ce travail. Nous tenons à vous remercier pour votre enseignement et pour vos conseils tout au long de ce travail. Votre accueil bienveillant et votre disponibilité à tout moment malgré vos multiples occupations.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression d'un vif témoignage de notre reconnaissance.

Que Dieu vous donne longue et heureuse vie.

SIGLES ET ABREVIATIONS

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique
ALAT : Alamine-amino-transférase
ARN : Acide Ribonucléique
ASAT : Aspartate-amino-transférase
CHU-GT: Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré
CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CMV : Cytomégalovirus
CRP : Protéine c Réactive
CSréf : Centre de santé de référence
CVD : Centre du Développement des Vaccins
DES : Diplôme d'Etudes Spécialisées
DPM : Développement Psychomoteur
ECBC : Examen Cytobactériologique et chimique
ECBU : Examen cytbactériologique des urines
EPO : Erythropoïétine
Fl : Fentolitre
GE : Goutte Epaisse
G : Gramme
GB : Globule Blanc
GR: Globule rouge
Hb : Hémoglobine
Hte : Hématocrite
IDR : Intradermoréaction
IgE : Immunoglobuline E
IgM : Immunoglobuline M
L : Litre
LLC : Leucémie Lymphoïde chronique
LCM : Leucémie Myéloïde chronique
LCR : liquide céphalo-rachidien
MAM : Malnutrition aigüe modérée
MAS : Malnutrition aigüe sévère
MGG: May grunwald Giemsa

*Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako*

Mm³: Millimètre cube

NFS : Numération formule sanguine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PEV : Programme Elargi de la Vaccination

PN : Polynucléaire

PNN: Polynucléaire neutrophile

PNE: Polynucléaire éosinophile

PNB: Polynucléaire basophile

PL : Ponction lombaire

RPM : Retard du développement psychomoteur

PSL : Produit sanguin labile

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TE : Thrombocyte mie Essentielle

VET : Volume Erythrocytaire total

VGM : Volume globulaire moyen

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIT : Vitamine

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Introduction.....	1
Objectifs.....	3
Méthodologie.....	32
Résultat.....	37
Commentaires et discussion.....	56
Référence bibliographique.....	64
Annexes.....	68

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des lits d'hospitalisation par unité	32
Tableau II : Répartition des patients selon la région de provenance.....	37
Tableau III : Répartition des pères selon le niveau d'instruction.....	37
Tableau IV : Répartition des pères selon la profession.....	38
Tableau V : Répartition des mères selon le niveau d'instruction.....	38
Tableau VI : Répartition des mères selon la profession.....	39
Tableau VII : Répartition des patients selon les signes de début.....	41
Tableau VIII : Répartition des patients selon la température.....	41
Tableau IX : Répartition des patients selon l'état nutritionnel des enfants de 0-5 ans	42
Tableau X : Répartition des patients selon l'état nutritionnel des enfants de 6-15 ans.....	43
Tableau XI : Répartition des patients selon le point d'appel infectieux.....	44
Tableau XII : Répartition des patients selon les hypothèses d'infections bactériennes.....	45
Tableau XIII : Répartition des patients selon le diagnostic retenu.....	46
Tableau XIV : Répartition des patients selon le devenir.....	47
Tableau XV : Répartition des patients selon les résultats de la NFS.....	47
Tableau XVI : Répartition des patients selon l'ECB du LCR.....	49
Tableau XVII : Répartition des patients selon la justification de l'antibiothérapie à l'entrée.....	50
Tableau XVIII : Répartition des patients selon la classe d'antibiotique prescrite.....	51

*Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako*

Tableau XIX : Répartition des patients selon l'antibiotique prescrit en monothérapie.....	52
Tableau XX : Répartition des patients selon les antibiotiques prescrits en association.....	52
Tableau XXI : Répartition des patients selon la justification de l'antibiothérapie à J5 d'hospitalisation.....	54

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les types de bactéries.....	5
Figure 2 : Structure d'une bactérie.....	6
Figure 3 : Mécanisme d'action des antibiotiques.....	20
Figure 4 : Mécanisme de résistance à l'antibiotique.....	29
Figure 5 : Répartition des patients selon le sexe.....	36
Figure 6 : Répartition des patients selon l'âge.....	36
Figure 7 : Répartition des patients selon le terme à la naissance.....	39
Figure 8 : Répartition des patients selon le statut vaccinal.....	40
Figure 9 : Répartition des patients selon le mode d'admission.....	40
Figure 10 : Répartition des patients selon l'état général.....	42
Figure 11 : Répartition des patients selon les signes physiques	43
Figure 12 : Répartition des patients selon l'émission d'une hypothèse diagnostic infectieuse bactérienne à l'entrée.....	44
Figure 13 : Répartition des patients selon le résultat de la CRP.....	48
Figure 14 : Répartition des patients selon les hémocultures.....	48
Figure 15 : Répartition des patients selon le résultat du TDR/GE.....	49
Figure 16 : Répartition des patients selon le résultat de la radiographie thoracique de face.....	50
Figure 17 : Répartition des patients selon le nombre d'antibiotique prescrit.....	51
Figure 18 : Répartition des patients selon la voie d'administration de l'antibiotique.....	53
Figure 19 : Répartition des patients selon l'adaptation de l'antibiothérapie aux recommandations nationales/internationales.....	53

Figure 20 : Répartition des patients selon le nombre de jour
d'antibiothérapie.....54

I- INTRODUCTION :

Les antibiotiques sont des substances d'origine naturelle ou semi-synthétique capables d'inhiber ou de détruire certaines espèces microbiennes [1]. L'ère des antibiotiques commença véritablement en 1941 après la production industrielle des pénicillines découvertes en 1929 par Flemming [2]. L'évolution des maladies infectieuses a été bouleversée pendant un demi-siècle par la découverte des antibiotiques, outils majeurs de lutte contre l'infection [1,2].

La découverte et le développement des antibiotiques (ATB) sont une découverte scientifique majeure du 20ème siècle, révolutionnant l'histoire de la médecine en permettant de soigner efficacement de nombreuses maladies bactériennes, qui, jusque-là, étaient, le plus souvent fatales. En effet, jusqu'au siècle dernier, les maladies infectieuses étaient encore à l'origine d'une part importante des décès, et la diffusion des antibiotiques associée à la généralisation des vaccinations ont permis de fortement les juguler [3,4].

Depuis, la pathologie infectieuse et les traitements antibiotiques ont connu une évolution rapide marquée d'une part par l'émergence de nouveaux agents pathogènes, d'autre part par l'évolution des résistances aux antibiotiques malgré la mise sur le marché de nouvelles molécules [5].

Ces antibiotiques constituent une part importante de la prescription médicamenteuse : une ordonnance sur quatre comprendrait un antibiotique [6]. Leur utilisation nécessite cependant beaucoup de rigueurs car leur mauvais maniement peut majorer leurs inconvénients notamment la survenue d'effets secondaires, le risque de dépenses inutiles et surtout l'extension des résistances bactériennes [2, 6,7, 8].

Les conséquences sanitaires et les coûts économiques de la résistance aux antimicrobiens (RAM) sont estimés à 10 Millions de décès humains par an et à une baisse de 2 à 3,5 % du produit intérieur brut (PIB) mondial, soit 100000 Milliards d'USD d'ici à 2050 [9]

Une des causes majeures de la résistance aux antibiotiques serait l'usage incontrôlé et inapproprié de ces derniers [2, 8 ,10].

Un des principes de maîtrise des résistances bactériennes est donc de veiller au bon usage des antibiotiques afin d'éviter l'émergence et la propagation de ses bactéries multi-résistantes, de diminuer le coût des traitements et la durée des hospitalisations [11,12]

Devant l'ampleur du problème, l'OMS, lors de son assemblée mondiale tenue en mai 2015, a adopté un Plan d'action mondial (PAM) pour combattre la résistance aux antimicrobiens, qui définit cinq objectifs. Ce Plan d'action souligne la nécessité d'une approche efficace selon le

*Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako*

principe « un monde, une santé », impliquant une coordination de nombreux secteurs et acteurs internationaux, parmi lesquels la médecine humaine et vétérinaire, l'agriculture, les finances, l'environnement et des consommateurs bien informés [13].

L'OMS a ensuite invité les pays membres à mettre en œuvre les mesures qui leur sont proposées dans le plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens, en les adaptant aux priorités nationales et aux circonstances spécifiques élaborant ainsi un plan d'action national (PAN). L'objectif 4 de ce plan consiste à Optimiser l'usage des médicaments antimicrobiens en santé humaine et animale [13].

Plusieurs études menées en Afrique montrent un taux de prescription élevé des antibiotiques en milieu hospitalier pédiatrique [14, 15, 42].

Notre étude vient en contribution à l'évaluation de la prescription des antibiotiques dans notre département de pédiatrie avec des hypothèses suivantes :

- Le taux de prescription des antibiotiques reste toujours élevé en hospitalisation pédiatrique,
- La prescription des antibiotiques répond aux recommandations.

Pour répondre à ces questions, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

II- OBJECTIFS

- **Objectif général :**

Etudier la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

- **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré
- Identifier les antibiotiques prescrits et leurs classes thérapeutiques ;
- Analyser la rationalité de la prescription des antibiotiques ;
- Déterminer les difficultés liées à la bonne utilisation des antibiotiques

III- GENERALITES

3.1 Définitions

- **Une Bactérie** : est un micro-organisme ubiquiste, unicellulaire et sans noyau (procaryote) dont le génome est constitué d'ADN. Celui-ci consiste en un seul chromosome, et on note éventuellement la présence de plasmides (petit morceau d'ADN circulaire). L'ensemble des bactéries forme le règne des eubactéries [16].
- **Un antibiotique** : est défini comme une substance d'origine biologique ou synthétique agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries, pouvant être administré à l'organisme [17].

Quelle que soit l'origine de l'antibiotique, il doit avoir les propriétés suivantes :

- une activité antibactérienne
- une toxicité sélective
- une activation en milieu organique
- une possibilité d'absorption et de diffusion dans l'organisme

3.2 Rappel anatomique d'une bactérie

Les bactéries sont des êtres unicellulaires qui possèdent des éléments essentiels à la vie cellulaire. Leur taille varie de 1 à 10 microns (μm). Elles ne sont donc visibles qu'au microscope optique ($\times 10^3$) ou au microscope électronique ($\times 10^6$). Elles peuvent être désintégrées par divers procédés physiques et chimiques, ce qui permet d'étudier les constituants bactériens ainsi libérés. [18]

Le poids d'une bactérie est d'environ 10-12g. Elle contient 70% d'eau. Rapporté au poids sec, une bactérie est constituée de protéines (55%), de lipides (10%), de lipopolysaccharides (3%), de peptidoglycane (3%), de ribosomes (40%), d'ARN (20%), et d'ADN (3%) [19].

En microscopie optique, les bactéries apparaissent comme des corpuscules sphériques (coques ou cocci) ou cylindriques à pôles hémisphériques, à axe droit (bacilles), ou incurvé (vibrions), ou hélicoïdal (spirochètes et tréponèmes), dont la plus grande dimension n'excède généralement pas deux micromètres en moyenne.

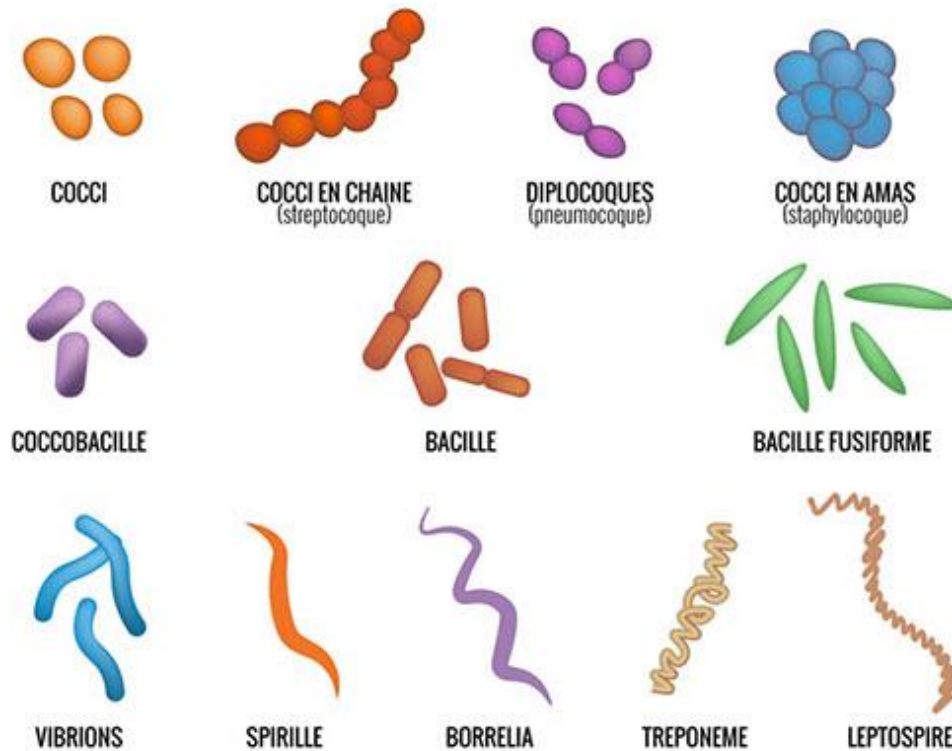


Figure 1 : Les types de bactéries [20]

Leur forme est stabilisée par une couche rigide (paroi) entourant le corps bactérien, sauf chez les Mycoplasmes et les formes L. La forme des bactéries étant génétiquement définie, elle est spécifique de chaque genre bactérien.

La cellule bactérienne comporte comme toute cellule vivante, un génome, un cytoplasme et des enveloppes. Ces différentes structures dont l'existence était suspectée à l'examen en microscopie optique, n'ont pu être identifiées que depuis le développement des méthodes de cytologie en microscopie électronique (colorations positives ou en contraste négatif et techniques d'ombrage, permettant de mettre en évidence la forme et la structure externe de la cellule ; coupes cytologiques et procédés de cryodécoupage, permettant d'analyser les structures superficielles ainsi que les éléments intracellulaires; techniques de microscopie à balayage permettant une visualisation tridimensionnelle de la cellule bactérienne et des structures annexées). La paroi, qui enveloppe la cellule bactérienne, lui donne sa forme caractéristique et sa rigidité en la protégeant contre les variations de pression osmotique. [21]

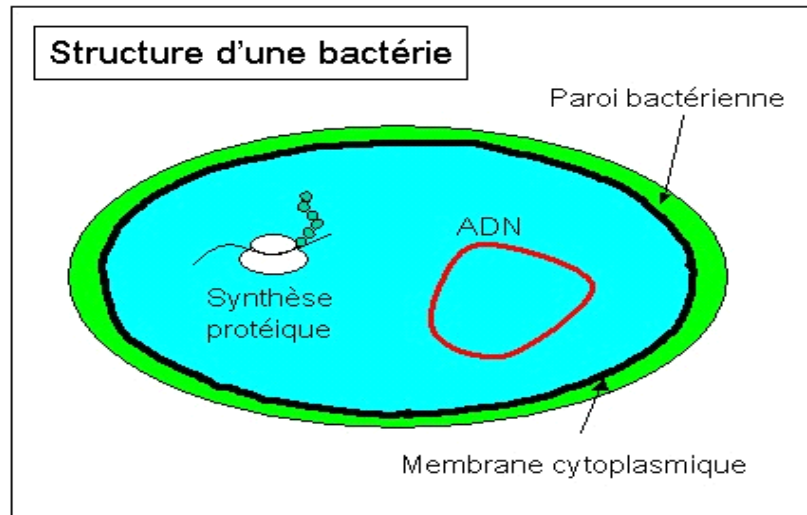


Figure 2: Structure d'une bactérie [22]

3.3 Historique des ATB

Le premier antibiotique identifié fut la pénicilline. Si dès la fin du XX^e siècle, Ernest Duchesne découvrit les propriétés curatives de *Penicillium glaucum*, la découverte de la pénicilline est à mettre au crédit de Alexander Fleming qui s'aperçut en 1928 que certaines de ses cultures bactériennes dans des boîtes oubliées avaient été contaminées par les expériences de son voisin de pailleuse étudiant le champignon *Penicillium notatum* et que celui-ci inhibait leur reproduction. Mais l'importance de cette découverte, ses implications et ses utilisations médicales ne furent comprises et élaborées qu'après sa redécouverte, entre les deux grandes guerres notamment à la suite des travaux de Howard Walter Florey, Ernst Chain et Norman Heatley en 1939. [21]

En 1932, Gerhard Domagk met au point chez Bayer AG le Prontosil, un sulfamidé, le premier antibiotique de synthèse. C'est toutefois la découverte subséquente, à l'Institut Pasteur, dans le laboratoire de chimie thérapeutique dirigé par Ernest Fourneau, des propriétés antibiotiques du sulfamide, agent actif du Prontosil, (découverte publiée en 1935 par Jacques et Thérèse Tréfouel, Federico Niti et Daniel Bovet qui ouvrira effectivement la voie à la sulfamidothérapie [23]. Ce premier antibiotique de synthèse a ouvert une voie nouvelle dans la lutte contre de nombreuses maladies qui étaient considérées comme incurables auparavant. René Dubos isole en 1939 la tyrothricine (un mélange de tyrocidine et de gramicidine) à partir du *Bacillus brevis* dont il avait observé l'action antibactérienne. L'importance de cette découverte ne fut pas tant d'ordre thérapeutique que théorique : si la gramicidine fut effectivement le premier antibiotique commercialisé, son utilisation fut limitée à une

application locale en topique; toxique en intraveineuse, la gramicidine s'avéra en revanche très efficace pendant le second conflit mondial pour guérir les blessures et les ulcères. Comme Howard Florey lui-même devait le rappeler plus tard, la découverte de la gramicidine fut une étape déterminante en cela qu'elle encouragea les recherches autour des applications thérapeutiques de la pénicilline qui avaient souffert jusque-là de plusieurs déconvenues [24].

En 1944, Selman A Waksman, Albert Schatz et E. Bugie découvrent la streptomycine, le premier antibiotique ayant un effet sur le bacille de Koch, rendant ainsi possible le traitement de la tuberculose.

En 1952, commercialisation sous la marque *Ilosone* de l'érythromycine, premier macrolide connu, nouvellement isolée par J. M. McGuire, de la firme Eli Lilly.

En 1956 est découverte la vancomycine. Suivent alors le développement des quinolones à partir de 1962 et leurs dérivés, les fluoroquinolones dans les années 1980.

Au début des années 1970, la recherche sur les antibiotiques se ralentit fortement, l'arsenal thérapeutique de l'époque permettant alors de traiter efficacement la plupart des infections bactériennes.

L'émergence des résistances de plus en plus nombreuses va modifier ce tableau et stimuler la reprise des travaux. En 2000, le linézoline (approuvé par la FDA le 18 avril 2000) est mis sur le marché américain. Le linézolide correspond à une nouvelle classe de composés, les oxazolidinones. C'est la première fois en 20 ans qu'une nouvelle classe de composés antibiotiques est introduite dans la pharmacopée [21].

3.4 Classification des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être classés selon leur origine, leur structure, leur mécanisme, leur spectre et leur activité antibactérienne.

3.4.1. Suivant leur origine

Les antibiotiques d'origine biologique : ils sont obtenus à partir d'autres micro-organismes, parmi eux, on peut citer les tétracyclines, les betalactamines, les oligosaccharides ou aminosides, les macrolides, les Rifamycines, les polypeptides, les glycopeptides, les fosfomycines, la novaborine et l'acide fusidique.

Les antibiotiques d'origine synthétique : ils sont obtenus par synthèse pure ou en associant des produits de synthèse ou des produits biologiquement obtenus : les sulfamides, les quinolones, les dérivés de l'oxy-quinolone, les dérivés des Nitrofuranes, et des Nitro-5-imidazolés,

3.4.2. Suivant leur structure :

***Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako***

Les molécules qui présentent une structure chimique de base identique sont regroupées dans une même famille, bien que certaines ne comportent parfois qu'un ou deux représentants. C'est ainsi qu'on distingue les familles suivantes :

Les betalactamines:

Elles ont en commun le cycle beta-lactames. On distingue le groupe des pénicillines (pénames, oxapénames et carbapénames) celui des céphalosporines (céphèmes et oxacéphèmes) et des monobactames.

Les betalactamines sont des antibiotiques bactéricides, elles empêchent la synthèse du peptido-glycane, principale constituant de la paroi bactérienne, en inhibant, l'activité enzymatique des protéines liaisons pénicillines. L'action de l'antibiotique peut être annulée par des beta-lactames (enzymes produites par les bactéries et qui rompent le cycle beta-lactames) et une concentration excessive des bactéries : c'est l'effet inoculum.

Les pénèmes :

- Le groupe de la pénicilline G : (benzylpénicilline) il regroupe la pénicilline G, ses sels et ses esthères sont destinés à modifier sa vitesse d'élimination. C'est la molécule la plus ancienne et elle reste un antibiotique de référence vis à vis des bacilles à gram positif (*Clostridium*, *Corynebactérium*, *Listéria*), les spirochètes, les cocci à gram positif (*Staphylococcus* et *Streptococcus*) et négatif (*Nésseria*) ; échappent à cette règle : l'entérocoque vis à vis duquel elle n'est active qu'en association avec les aminosides, *Staphylococcus aureus* sécréteur de pénicillinase, les pneumocoques pour lesquels une érosion lente de la sensibilité est observée avec parfois une résistance vraie. Son activité est remarquable sur les tréponèmes (*Syphilis*), les Spirochètes (*leptospires* et *borrélia*) et surtout l'effet sur les *Clostridies*, qui rend la pénicilline G irremplaçable en présence d'infections telles la gangrène gazeuse et les cellulites. Les différentes formes de pénicillines G sont : la Pénicillines G, la Pénicilline + Procaïne et la Benzathine-pénicilline. Cette pénicilline a révélé certaines insuffisances telles que : sa destruction par le suc gastrique ; d'où les formes actives per os représentées par la pénicilline V, la clométocilline ; sa destruction par la pénicillinase produite par certaines souches bactériennes ; son spectre étroit (inactive sur les bactéries gram négatif aérobies). Ceci a conduit à la recherche de nouvelles molécules, qui a abouti aux autres groupes et sous groupes de cette famille.

- Le groupe de la méticilline (pénicillines anti-*Staphylococciques*) : ce sont des antibiotiques dérivés de la pénicilline G ayant un spectre identique. Elles sont l'objet de résistances acquises de degré variable qui rendent leur utilisation dans les *Staphylococcies* sévères aléatoires, du moins en monothérapie jusqu'à la connaissance de l'antibiogramme.

***Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako***

L'expression de la résistance s'établit de façon progressive, allant de la tolérance à un haut niveau de résistance. Ce sont : la Mécicilline, l'Oxacilline, la Cloxacilline et la Dicloxacilline.

- Le groupe des pénicillines à large spectre (amino-pénicillines) : leur spectre est étendu aux bacilles gram négatif aérobies (entérobactéries telles que Eschérichia Coli, Proteus, Salmonelles et à l'Entérocoque). Elles sont inopérantes sur le Staphylocoque. Elles possèdent un cycle entéro-biliaire du plus haut intérêt thérapeutique (infections biliaires). On doit toutefois considérer qu'il est prudent d'en éviter l'usage systématique en première intention en milieu de soins intensifs (émergence de bacilles pyocyaniques, Klebsiella, Candida). Ce sont : l'Ampicilline, l'Amoxicilline et l'Epicilline. Les prodrogues sont: Bacampicillines, Métampicilline, Pivampicilline, Hetacilline, Talampicilline.

- Les carboxy-pénicillines : elles ont apporté l'action sur les bacilles pyocyaniques grâce à leur absence de toxicité à haute dose. Ce sont: la Carbenicilline, la Ticarcilline.

- Les ureido-pénicillines : elles sont proches par leur spectre des Carboxipénicillines (incluant l'entérocoque et le bacille pyocyanique).

- Le groupe des pénicillines sulfones : elles ont une activité anti-bactérienne très faible ; elles ont une action inhibitrice des beta-lactames. Ce sont : les Sulbactames, les Tazobactames.

Les oxapénèmes ou clavâmes :

Ils ont une activité anti-bactérienne très faible ; ils sont utilisés comme inhibiteurs des beta-lactamases en association avec une autre betalactamine : acide clavulanique (avec l'amoxicilline et la ticarcilline). Cette association permet en pratique :

- La stabilisation de leur spectre l'activité à l'égard des germes sécréteurs des beta-lactamases tels que : Haemophilus influenzae, Klebsiella et branhanella Catarrhalis (germe rencontré aussi bien dans les infections ORL de l'enfant que dans les infections génitales spécialement féminines). Une variante de grand intérêt, comparable aux céphalosporines de troisième génération est reconstituée par l'association de la ticarcilline à l'acide clavulanique, inhibiteur de beta-lactamases (Claventin *) ;

- Une alternative dans le traitement des infections complexes atteignant bacilles gram négatif, Entérocoques et certains Staphylocoques, ou chez les immunodéprimés ;

- Les infections neuro-méningés sont exclues par l'absence de diffusion de l'acide clavulanique dans ces gîtes. - les inhibiteurs de beta-lactamases (autre que l'acide clavulanique) sont également dépourvus en pratique d'effet antibiotique.

Les carbapénèmes :

***Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako***

Ils ont un spectre très large, y compris *Pseudomonas aeruginosa* avec une grande stabilité vis à vis des beta-lactamases. Le dérivé le plus connu est la Thienamycine, antibiotique naturel produit par *Streptomyces cattleya* ; l'imipénème est le dérivé synthétique.

Les monobactames :

Ils sont très actifs sur les bacilles à gram négatifs aérobies y compris *Pseudomonas aeruginosa*, mais inactifs sur les bactéries à gram positif et les anaérobies. Exemple : Aztreonam.

Les céphèmes et oxacéphèmes(céphalosporine) :

Les céphèmes correspondent dans le sens strict aux céphalosporines, (7- méthoxi-céphalosporines). Certains céphèmes sont individualisés sous le nom de Céphamycine.

Les Oxapénémés sont les 1-oxa-7- α -métoxy-céphalosporines.

Ces produits sont tous appelés céphalosporines et sont classés en trois générations. Ils ont tous un spectre large, dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à gram négatif. Les céphalosporines de première génération : elles sont relativement résistantes aux pénicillinases, mais détruites par les céphalosporinases produites par de nombreux bacilles gram négatif. Elles amalgament les caractéristiques des pénicilles M (*Staphylocoque*, *Streptocoque*) et A (*Entérobactéries*), incluant *Klebsiella* mais excluant l'Entérocoque. Elles sont inactives sur *Pseudomonas aeruginosa*. A ce titre elles sont souvent associées aux aminosides dans les infections à << inconnue bactériologique >> de première intention. Certaines céphalosporines orales connues comme céfador ou céfadroxil sont actives sur *Haemophilus influenzae* producteur de beta-lactamases. Ce sont : Céfalogine, Céfadoril, Céfador, Céfadorine, Céfadorine, Céfadorine.

Les céphalosporines de deuxième génération : elles sont plus stables à l'égard de certaines beta-lactamases et se distinguent des précédentes par une résistance à certaines céphalosporinases et un léger gain d'activités sur les germes sensibles. Elles ont un spectre élargi aux bacilles à gram négatif producteurs de betalactamases insensibles aux précédentes ; elles sont inactives sur *Pseudomonas aeruginosa*. Toutefois la sensibilité de chaque souche varie d'une molécule à l'autre. Certaines ont un effet antistaphyloccique (*Staphylococcus epidermidis* : céfamandol) d'autres sur *Bactéroïdes* (céfoxitine). Ce sont : Céfamandol, Céfuroxime, Céfoxitine.

Les céphalosporines de troisième génération : elles offrent toutes de considérables progrès en matière :

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

- d'activité antibiotique à l'égard des bacilles à gram négatif (jusqu'à 100 fois plus active pour un germe sensible que les composés anciens) ;
- d'étendue du spectre jusqu'aux bacilles pyocyaniques ou bactéroïde fragilis.

En revanche :

- elle n'égale pas les céphalosporines classiques à l'égard des Staphylocoques dorés, ni la pénicilline G à l'égard des Streptocoques ;
- elles sont inefficaces contre l'Entérocoque et *Listéria monocytogènes* atteint par les pénicillines A.

Elles ont une résistance accrue aux céphalosporinases. Ce sont : Céfotaxime (claforan*), Céfmenoxime (céfix*), Céftizoxime (céfizox*), Céftriaxone (rocephine*), Latamoxef (moxalactam*).

Les betalactamines même anciennes conservent tout leur intérêt. Elles proposent pour leur existence même, un diagnostic affiné et une approche thérapeutique nouvelle prenant en compte non seulement le spectre, mais aussi la vitesse d'action des antibiotiques.

Les associations à d'autres antibiotiques (aminosides, fosfomicine) demeurent indispensables dans les infections graves.

Les aminosides:

Les aminosides sont l'une des classes majeures d'antibiotiques que l'on distingue en Streptomycine et en désoxy-streptomycine. Ils se fixent sur la sous unité 30s des ribosomes bactériens et entraînent des erreurs de traduction protéique. Les aminosides ne franchissent pas la barrière intestinale, ne diffusent pas dans les tissus adipeux, le liquide céphalo-rachidien, l'œil et la prostate, mais se distribuent sous forme peu métabolisée, dans l'organisme.

Les aminosides sont des bactéricides d'action rapide pour les infections graves à gram négatif aérobies (*Entérobactéries*, *Pseudomonas*, les *Staphylocoques*, les *Listéria* et le bacille de koch). Ils sont sans effet sur les aérobies stricts, les *Pneumocoques*, les *Tréponèmes*. Les mécanismes de résistances sont acquis et d'origine plasmidique.

Les aminosides, très rarement employés en monothérapie, sont utilisés préférentiellement en synergie avec les betalactamines, la colistine et les quinolones. Ils sont antagonistes possibles des cyclines, des phénicolés et des macrolides. Les doses utilisées doivent être adaptées à la masse maigre de l'individu, à l'âge du sujet, à son sexe, à ses fonctions hépatiques et rénales. Le mode d'administration recommandé est la voie intramusculaire (ou si nécessaire la voie veineuse en perfusion de 30 minutes avec au moins 1ml de soluté pour

*Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako*

1ml d'antibiotique) et un nombre minimal d'injection (au maximum deux injections par jour). On adaptera, à l'aide du pic sérique et du taux résiduel, la posologie nécessaire non toxique à chaque patient.

Les effets secondaires sont la néphrotoxicité avec insuffisance rénale à diurèse conservée avec guérison lente (nécrose tubulaire aiguë), la toxicité à prédominance vestibulaire irréversible et non appareillable et la dermohypodermite induite par l'administration par voie sous-cutanée. La gentamicine est plus néphrotoxique et ototoxique que la netilmicine. Les contre-indications sont représentées par la grossesse, la myasthénie, l'allergie, l'utilisation conjointe de curarisants, de diurétiques de l'anse ou, simultanément, de médicament néphrotoxique ou ototoxique. Les différentes molécules sont : La strèptomycine, la kanamycine, la mekamicine, la dibekamycine, la tobaramycine, la gentamicine, la sisomycine, la netilmicine et le nebnicyne. La néomycine, la paromomycine, la framycine et la lividomycine sont trop toxiques pour être utilisées par voie générale ; elles sont uniquement employées par voie orale.

La spectinomycine se rattache à cette famille par analogie de structure.

Les phénicolés:

Ils sont actifs sur la plupart des bactéries à Gram négatif y comprises les rickettsies et les chlamydiae. Mais leur toxicité limite leur emploi. Le thiamphénicol est moins toxique, mais moins actif que le chloramphénicol. Ce sont des antibiotiques électifs pour les fièvres typho-paratyphoïdes.

Les macrolides et apparentés :

Il s'agit des macrolides vrais, des lincosamides et des streptogramines. Les macrolides sont des antibiotiques bactériostatiques. Ils inhibent la synthèse protéique par liaison à la sous unité 50s du ribosome. Leur spectre est relativement étroit. La sensibilité des Pneumocoques s'atténue ; Haemophilus influenzae a une sensibilité intermédiaire ; ils sont actifs sur les germes intracellulaires ; les Entérobactéries ont une résistance naturelle. La majorité des résistances acquises sont de type plasmidique. Leur diffusion est large sauf dans le liquide céphalorachidien et le système nerveux. Ils ont une bonne diffusion intracellulaire, leur élimination est essentiellement biliaire. Les infections ORL, bronchiques et pulmonaires sont les indications potentielles des macrolides avec une restriction en cas de suspicion de pneumocoque ou d'haemophilus influenzae. Ils sont une alternative pour les malades allergiques aux betalactamines.

***Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako***

- L'association aux dérivés de l'ergot de seigle est formellement contre indiquée en raison du risque de torsade de pointe.
- Comme effet secondaires : les macrolides peuvent rarement déclencher des rash d'hypersensibilité immédiate, seule contre-indication à la poursuite ou à la réintroduction des macrolides pour ces patients ; des troubles digestifs (nausée, vomissement, ou diarrhée) indépendants de la voie d'administration, sont observés dans 5% des cas ; les atteintes hépatiques sont observées (cholestase, ictère) avec certains sels érythromycine ou troleandomycine.

Les macrolides comprennent : Erythromycine, Roxithromycine, Azithromycine, Clarithromycine, Josamycine, Spiromycine, Nidecamycine, Troleandomycine.

Quant aux Streptomycines qui associent streptogramines A et streptogramines B (d'où leur nom de synergistine) ils sont représentés par virginamycine et la pristinamycine. Leur spectre d'activité est limité à certains bacilles à gram négatif (*Brucella*, *Bactéroïde*, *Fusobactérium*) aux cocci gram positif et négatif et aux bacilles à gram positif. Les lincosamides sont représentés par deux molécules : lincomycine et la clindamycine.

Les tétracyclines :

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques. Elles inhibent la synthèse protéique par la liaison à la sous unité 30s du ribosome. Leur spectre d'activité concerne essentiellement les bactéries à multiplication intracellulaire. L'acquisition des résistances est principalement de type plasmidique. Ils sont actifs sur les bactéries à multiplication intra cellulaire. Ils sont actifs sur des bactéries à gram positif et négatif ainsi que sur les chlamydie et les mycoplasmes. Le spectre de ces différents produits est identique à l'exception de la minocycline qui est actif sur certaines souches résistantes aux autres. Il faut éviter leur usage trop large qui favorise l'apparition des résistances plasmidiques. La résorption digestive peut être perturbée par l'alimentation (calcium) et les ions métalliques (nombreux médicaments). Elles ont une bonne diffusion intracellulaire. Leur élimination est biliaire et rénale. Les principales indications sont les pneumopathies à agent intermédiaire, les maladies sexuellement transmissibles ; la brucellose. Elles sont contre indiquées chez la femme enceinte et l'enfant. Les différentes tétracyclines sont : chlorotétracycline, la tétracycline, l'oxytétracycline, la rolitétracycline, la doxycycline et la minocycline.

Les polypeptides :

Ils sont représentés par deux groupes : Groupes des polymyxines.

*Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako*

- Polymyxine B (polymyxicine) : utilisée par voie orale dans les infections digestives et dans les applications locales - Polymyxines E ou colistine (colimycine) : par voie parentérale. Le spectre est celui des entérobactéries (à l'exclusion des proteus, providencia, serratia) et pyocyanique.
- Bacitracine et tyrothricine : polypeptides cycliques utilisés seulement par voie orale (pommade, collyre, pastilles). Le spectre est actif sur les bactéries à gram positif.

Les rifamycines :

Deux produits sont utilisés en thérapeutique : la Rifamycine SV et la Rifamycine. Elles sont actives sur les cocci à gram positif ou négatif ainsi que sur les bactéries à gram négatif (Brucella, Haemophilus, Bordetella, Legionella, Bactéroïdes, Fusobacterium). Les apparitions fréquentes de résistances chromosomiques font qu'on doit éviter de les employer seules.

Novobiocine (cathomycine) :

Elle est active surtout sur les staphylocoques

Acide fusidique (fucidine) :

Il est actif sur les staphylocoques. L'émergence rapide des mutants résistants nécessite son emploi en association.

Vancomycine (vancocine) :

Spectre : intérêt limité aux infections graves (septicémies, endocardites) à staphylocoques et entérocoques résistants aux produits habituellement actifs

Les fosfomicines (fosfocine) :

Leur spectre est large : cocci à gram positif (staphylocoques, streptocoques sauf le groupe D), certaines entérobactéries. Elle doit être utilisée en association pour éviter la sélection des mutants résistants.

Les sulfamides :

La chimiothérapie anti-infectieuse par les sulfamides a d'abord été supplantée par l'utilisation des antibiotiques moins toxiques. L'utilisation dans la pneumocystose en association avec la triméthoprimine donne un intérêt nouveau à ces molécules qui ont été améliorées pour une toxicité moindre et une durée d'action prolongée. L'action antibactérienne des sulfamides est due à leur homologie structurale avec l'acide para-amino-benzoïque intermédiaire dans la synthèse de l'acide folique qui entre dans la chaîne de synthèse des acides nucléiques bactériens. Les sulfamides ont un spectre antibactérien large sur les cocci à gram positif, ou négatif, sur les germes anaérobies et sur les protozoaires (pneumocystis, carinii, toxoplasma gondii, plasmodium). La sulfamido-résistance bactérienne peut être chromosomique ou

***Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako***

plasmidique. Les sulfamides sont absorbés rapidement et totalement dans l'intestin, diffusent dans les espaces intracellulaires et le placenta, sont métabolisés par le foie (acétylation rapide ou glycuconjugaison) et éliminés par le rein.

Les sulfamides peuvent être inhibés par certains analgésiques ou anesthésiques (contenant de l'acide para-amino-benzoïque), sont mal absorbés en cas de prise d'antiacides ou de repas. L'action de la phénytoïne, des anti-vitamines K, des antidiabétiques oraux ainsi que la toxicité du methotrexate et de la ciclosporine sont majorées par la prise conjointe de sulfamides.

Les effets indésirables sont cutanés (de l'urticaire au syndrome de Lyell, plus fréquent chez les sujets VIH positifs), les anémies hémolytiques aiguës (par déficit en G6PD ou par sensibilisation), les cytolyses hépatiques, l'ictère nucléaire (contre indication d'utilisation chez la femme enceinte et le nourrisson) les agranulocytoses aiguës et les nécroses hépatiques cellulaires (avec les premiers sulfamides). Les indications des sulfamides en monothérapie sont réduites aux infections respiratoires (streptocoques) méningées (méningocoques) et dans la polychimiothérapie de la lèpre. Ils sont surtout utilisés en association avec la triméthoprime sous la forme de cotrimoxazole. L'association présente une résorption intestinale rapide et diffuse dans les tissus et le liquide céphalo-rachidien. Les indications sont nombreuses : infection urinaire, ORL, et pulmonaire (*haemophilus influenzae*, sécrétrice de betalactamases), infections intestinales (salmonelles), nocardioses, infections à gonocoque et à chlamydiae, chancre mou, et surtout traitement préventif et curatif de la pneumocystose.

Les sulfamides se composent de nombreux produits administrés par voie orale, qui peuvent être classés en :

- Sulfamide à élimination rapide : Sulfadiazine (Adiazine), Sulfafurazol (gantrisine), Sulfisomidine, Sulfisoxazole.
- Sulfamides semi-retards: Sulfamethoxazole, Sulfamoxole, Sulfamerazine, Sulfadiazine Sulfamides retards: Sulfamethoxypereidazine, Sulfamethoxydiazine, Sulfadimethoxine, Sulfametidine Sulfamides « urinaires » :Sulfamethoxazole, Sulfamethizol.
- Sulfamides « intestinaux » : Sulfaganidine, Succnylsulfathiazol, Phtalyl-sulfathiazol
- Les sulfamides associés au triméthoprime :
 - Triméthoprime + sulfamethoxazole (Bactrim*)
 - Triméthoprime + sulfamoxole (Supristol*)
 - Triméthoprime + sulfametrole (Quam*)

***Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako***

Les sulfamides bien qu'ils soient les premiers agents anti-infectieux historiquement utilisés, sont toujours d'actualité. Leur regain d'intérêt tient pour une part à l'émergence de l'immunodéficience acquise humaine et aux infections opportunistes à *Pneumocystis carinii*.

Les quinolones :

Cette famille regroupe les quinolones classiques (acide nalidixique, acide pipémidique, acide oxolinique et l'acide piromidique) et les nouvelles quinolones encore appelées quinolones de 2^o génération ou fluoroquinolones (norfloxacine, péfloxacine, ofloxacine, ciprofloxacine, enoxacine). Ce sont des antibiotiques Bactéricides. Elles agissent par inhibition de l'ADNgyrase. Les quinolones classiques ont un spectre d'activité limité aux bacilles à gram négatif à l'exception de pseudomonas et acinetobacter. Quant aux nouvelles quinolones, leur spectre est élargi et leur activité antibiotique accrue ; elles sont en effet plus actives sur les Entérobactéries, aussi sur les cocci à gram négatif (*Neisseria*) et les cocci à gram positif (staphylocoques dorés, sensibles ou résistants à la méticilline). Par ailleurs certaines sont actives sur les mycobactéries, les mycoplasmes, les chlamydiae et les légionelles. L'acquisition des résistances par mutation rend nécessaire les associations à d'autres familles d'antibiotiques dans les infections à germes susceptibles de mutation rapide. Leur biodisponibilité est excellente, leur diffusion est systémique ; elles ont une pénétration intracellulaire. La péfloxacine et la ciprofloxacine ont un métabolisme hépatique. L'élimination des quinolones est rénale. Elles sont indiquées au cours des infections sévères généralisées ou focalisées, à germes sensibles, les infections osseuses sont une indication privilégiée. Leur tolérance est généralement bonne ; des interférences ont été décrites avec des antiacides, les vitamines k, la cimétidine et la théophylline. Elles sont contre indiquées chez la femme enceinte et l'enfant.

Les effets secondaires observés sont entre autres :

- gastro-intestinaux : gastralgie, nausées, parfois diarrhée et sécheresse buccale ;
- neuromusculaires : arthralgie, myalgie, céphalée, troubles de la conscience, convulsions par surdosage ;
- cutanés : éruption et rash urticairien en début du Traitement ;
- des manifestations biologiques : hyper éosinophilie et une augmentation transitoire des transaminases.

Les quinolones, d'administration aisée et de tolérance généralement bonne, constituent une grande avancée dans l'antibiothérapie moderne. Certaines lacunes toute fois demeurent, en

***Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako***

particulier l'inefficacité sur les Streptocoques et les Pneumocoques pour la majorité des substances disponibles.

Des progrès sont espérés dans un proche avenir dans ce domaine avec les molécules en cours de développement. C'est la condition nécessaire pour un usage plus large de ces substances dont l'évaluation est encore active. De même le bilan à terme des résistances bactériennes acquises parmi les germes habituellement sensibles devra être apprécié.

Les nitrofuranes :

Nitrofurantoïne (Furodoïne, Furadantine) : utilisée dans les infections urinaires.

Furazolédone (furoxane), Nifuroxazide (Ercéfuryl), Nifurzide (Ricridène) : utilisée dans les infections digestives. Leur spectre est large : cocci et entérobactéries (sauf entérocoque Proteus, Klebsiella et Serratia).

Les nitro-imidazolés :

Quatre molécules sont à ce jour employées : Métronidazole (Flagyl*), Ornidazole (Tibéral*), Tinidazole (Fasigyne*), Secnidazole (Flagentyl*). Ce sont des antibiotiques bactéricides sur les bactéries anaérobies strictes (bactéroïdes, fusobacterium, clostridium) et sur certains parasites (Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis, Trichomonas vaginalis). Leur chef de file est le métronidazole dont la diffusion est excellente à des concentrations thérapeutiques dans de nombreux tissus et sécrétions (urogénital, digestif, LCR, os). Sa pharmacocinétique est modifiée par l'âge, l'insuffisance hépatique et les entéropathies.

Leurs principales indications sont des infections anaérobies (en association à d'autres antibiotiques, en traitement curatif ou prophylactique), l'amibiase (avec relais par amœbicide de contact dans l'amibiase intestinale aiguë et évacuation chirurgicale d'un abcès dans l'amibiase hépatique). L'amibiase et les trichomonas uro-génitales (traitement de partenaires). La surveillance d'un traitement prolongé ou à fortes doses porte sur la NFS (Leuconéutropénie) et la recherche de signes neurologiques (polynévrite, ataxie cérébelleuse, réversibles à l'arrêt du traitement). Les associations aux boissons alcoolisées, à la warfarine, au phénobarbital sont à éviter. Les effets secondaires observés au cours du traitement sont :

- troubles digestifs: nausée, vomissements, diarrhée, anorexie, épigastralgie;
- des signes cutané-muqueux: urticaire, bouffées vasomotrices, prurit, sécheresse buccale ; signes neurologiques: céphalées, vertiges.

Les antibiotiques antituberculeux:

Actuellement 6 antibiotiques constituent la base du traitement de la tuberculose, 4 sont bactéricides ce sont : Isoniazide, Rifampicine, Streptomycine, Pyrazinamide et 2 sont bactériostatiques, ce sont : Ethambutol, Thiosemcarbazone.

3.4.3. Classification suivant leur mécanisme

Le mécanisme d'action des antibiotiques est le support de leur toxicité sélective ; c'est ce qui les différencie des antiseptiques. Ils interviennent généralement soit au niveau de la paroi bactérienne, de la membrane cytoplasmique, de la synthèse des protéines ou des acides nucléiques [25].

Les antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi :

La paroi bactérienne est une coque qui protège les bactéries de la pression osmotique de l'environnement. Le squelette de cette paroi est une macromolécule (le peptidoglycane). Les différences de structure de la paroi expliquent les différences de sensibilité des bactéries aux antibiotiques agissant à ce niveau. La destruction de la paroi entraîne la formation de sphéroblastes qui sont des bactéries dépourvues de paroi, incapables de se développer dans un milieu hypertonique. Les principaux antibiotiques perturbant la synthèse du peptidoglycane sont: Bétalactamines, Vancomycine et Fosfomicine.

Les antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique :

La membrane cytoplasmique a une structure complexe composée d'une couche phospholipidique séparant deux couches protéiques. La fixation de certains antibiotiques sur cette membrane provoque une désorganisation avec fuite dans le milieu extracellulaire de certains composants cytoplasmiques, puis une lyse de la cellule. Ce sont : polymyxines, bacitracine, tyrothricine.

Les antibiotiques actifs sur la synthèse des protéines :

Ils entraînent une modification de la conformation ribosomale responsable d'erreur de traduction entraînant la formation des protéines anormales ayant perdu leur fonction. Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique sont : les aminosides, les macrolides et apparentés (streptogramines), lincomycine, tétracycline et phénicolés.

Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

Ils perturbent la synthèse des acides nucléiques (ADN, ARN) entraînant ainsi une modification du message génétique. Mais contrairement aux peptidoglycane, l'ADN et l'ARN ne sont pas propres au monde bactérien. Les antibiotiques qui agissent sur eux sont toxiques pour toutes les cellules (bactérienne ou non). Ce sont : Quinolones, Nitroimidazolés, Rifamycine, Nitrofuranes, Sulfamides

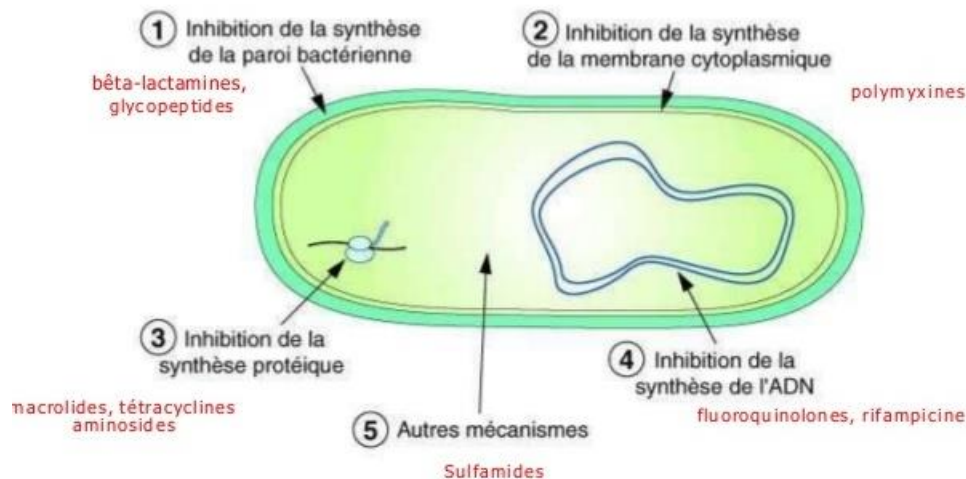


Figure 3: Mécanisme d'action des antibiotiques [26]

3.4.4. Classification suivant l'activité antibactérienne

Lorsqu'on met les bactéries au contact d'un antibiotique, on observe des phénomènes qui diffèrent selon la concentration en antibiotique. En pratique l'action d'un antibiotique sur une souche bactérienne peut être caractérisée par deux paramètres :

- la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice de la croissance bactérienne)
- la CMB (concentration minimale bactéricide laissant un nombre de survivants inférieur ou égale à 0, 01 % de l'inoculum bactérien de départ).

Ces concentrations sont déterminées par des méthodes par dilution et des méthodes par diffusion (méthode des disques).

Un germe est considéré comme « sensible » à un antibiotique si la CMI est inférieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec les posologies usuelles. Si la CMI est supérieure à ces concentrations, le germe est dit « résistant ». Si elle est voisine de ces concentrations, la souche est dite « intermédiaire ». Selon les effets obtenus in vivo, on peut classer les antibiotiques en deux catégories :

Les antibiotiques bactéricides :

Ce sont des antibiotiques dont la CMB peut être atteinte dans l'organisme avec des posologies usuelles. La CMB est souvent proche de la CMI (CMB/CMI = 1 ou 2). Elles sont privilégiées dans les infections graves ou les infections survenant chez les immunodéprimés. Les antibiotiques bactéricides sont : les betalactamines, les aminosides, les quinolones, les polypeptides, les rifamycines, les sulfamides-diaminopyrines.

Les antibiotiques bactériostatiques :

Ce sont des antibiotiques dont la CMB peut être atteint in vivo avec des posologies usuelles. Le rapport CMB/CMI est important (2 à 16). Ils inhibent la croissance des bactéries et la défense de l'organisme se charge de la destruction du reste des germes. Ce sont : les cyclines, les macrolides, les phénicolés, l'acide fusidique, les nitrofuranes et les sulfamides.

La connaissance de l'effet bactéricide ou bactériostatique d'un antibiotique est essentielle en antibiothérapie : La prescription d'un antibiotique bactéricide ou bactériostatique sera fonction de la gravité de l'infection et de l'état du malade. Elle permet aussi de faire une association judicieuse d'antibiotique.

3.5 Indication de l'antibiothérapie

L'antibiothérapie a indéniablement transformé le pronostic des maladies infections, toutefois il convient d'en connaître le maniement pour obtenir le maximum d'effet. En rentrant dans ces détails, on se chargera de préciser les règles pratiques d'utilisation des antibiotiques.

Règles pratiques d'utilisation des antibiotiques :

Les indications précises de l'utilisation des antibiotiques dans les infections sont difficiles à définir : on peut toutefois essayer de les schématiser.

- indication à titre curatif

Certes, il est difficile d'être très dogmatique en ce domaine, un cas d'apparence bénigne peut rapidement s'aggraver. Néanmoins, il est capitale de souligner que l'indication de tout traitement antibiotique doit être réfléchi et justifié. En aucun cas, sa prescription ne doit être une attitude automatique devant toute maladie fébrile car il existe des fièvres non infectieuses et que les antibiotiques n'ont aucune action sur les maladies virales.

Deux raisons majeures doivent conduire une utilisation raisonnable de l'antibiothérapie [27] : la première réside dans la toxicité de certains produits. Même si la fréquence des accidents est faible, il est illicite de courir ces risques sans indications précises.

La deuxième raison, tout aussi sérieuse, tient au fait que l'utilisation intensive des antibiotiques aboutit à une diminution de leur activité car elle sélectionne les souches résistantes. Seule une meilleure pratique d'utilisation de ces médicaments, la limitation de leur usage, la suppression des antibiothérapies dites « de découverte » peuvent limiter ces risques.

La décision de prescrire ce traitement doit donc être fondée sur des arguments réels, titrés de l'examen clinique et si nécessaire des examens biologiques, ayant permis au mieux d'établir un diagnostic précis, à défaut une hypothèse diagnostique vraisemblable. De ce diagnostic dépend l'indication, puis le choix de la prescription.

- indication à titre préventif

C'est très certainement à son propos que sont commises les erreurs les plus nombreuses dans le traitement antibiotique. Bactériologiquement, il est tentant de prescrire un traitement antibiotique avant qu'une infection ne se déclare, soit chez un sujet qui se trouve dans une situation pathologique, l'exposant à un risque infectieux grave, soit que l'on redoute une infection secondaire à un acte chirurgical ou à une manœuvre instrumentale. L'indication illicite de l'antibioprophylaxie réside dans le domaine médical et en milieu chirurgical ou de réanimation. Dans le milieu médical la prévention des rechutes de rhumatisme articulaire aigu par la pénicillinothérapie au long cours a fait la preuve de son efficacité.

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

Choix de l'antibiotique :

Parmi les médicaments qui répondent aux critères cliniques et bactériologiques d'efficacité dans l'infection à traiter, on doit toujours choisir l'antibiotique le plus ancien dans la pharmacopée, le moins toxique, le plus commodément administrable, enfin le moins onéreux. Une dose trop faible expose à l'inefficacité ; une dose très élevée risque d'être toxique et n'élargit pas le spectre de l'antibiotique [28]. Ce choix dépendra :

- du site infectieux

Les possibilités de diagnostic clinique et paraclinique (notamment l'isolement bactériologique) permettent de localiser le site infectieux initial, c'est à dire de choisir la molécule qui y diffuse mieux.

- de la bactérie et de sa sensibilité

Dans l'attente des résultats bactériologiques, la qualité de l'antibiothérapie initiale dépend des connaissances épidémiologiques du clinicien. Elle est basée sur la fréquence des germes en cause dans le site infecté (infection communautaire ou nosocomiale) avec notion de « présomption bactériologique » sur des arguments anamnestiques. Elle intègre l'écologie bactérienne propre au service où l'infection se déclare.

- du terrain sous-jacent

C'est la capacité d'absorber, de distribuer, d'éliminer et de tolérer l'antibiotique notamment en fonction des états physiologiques (nouveau-né et nourrisson, femme enceinte, sujet âgé) et

***Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako***

des états pathologiques (tares viscérales, état d'immunodépression, allergie interférente médicamenteuse).

Choisir un antibiotique c'est aussi déterminer :

- un rythme, une voie d'administration,
- une dose unitaire et sa fréquence, une durée de traitement,
- la nécessité d'une association ou possibilité d'une monothérapie.

Associations d'antibiotiques :

On peut être tenté d'associer les antibiotiques dès que l'infection revêt un caractère de gravité. L'association conforte et sécurise le prescripteur dans son choix thérapeutique. La guérison d'un processus infectieux peut être accélérée par l'utilisation d'une association rapidement bactéricide. Dans ce cas on réduit le coût global du traitement de l'infection.

L'indication de l'association peut être légitimée pour plusieurs raisons :

- élargir le spectre antibactérien quand on ne connaît pas le germe responsable.
- rechercher une synergie sur un germe particulier - prévenir l'émergence des mutants résistants.

Il y a trois types d'association [29] :

- association synergique : c'est lorsque l'effet de deux antibiotiques combinés est plus grand que la somme des effets séparés
- association antagoniste : c'est lorsque l'effet de deux antibiotiques combinés est significativement inférieur à l'effet de la molécule la plus active
- association additive : c'est lorsque l'effet de deux antibiotiques combinés est égal à la somme des effets séparés.

Cependant les associations d'antibiotiques obéissent à certaines règles : ne jamais associer

- deux antibiotiques de la même famille,
- deux antibiotiques de même toxicité,
- respecter les lois de JAWETZ.

Bactéricide + bactéricide = possibilité de synergie

Bactériostatique + bactériostatique = addition

Bactéricide + bactériostatique = possibilité d'antagonisme.

Voies d'administrations :

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

- la présentation disponible de l'antibiotique,
- l'urgence thérapeutique,

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

- la nature du site infectieux,
- l'état du réseau veineux du patient,
- les thérapeutiques associées (Exemple : anticoagulant et voie intramusculaire).

En pratique les voies d'administration sont les suivantes :

- **La voie orale :**

Elle a pour elle sa simplicité et sa commodité. C'est aussi la seule voie efficace du Chloramphénicol dans la fièvre typhoïde.

Il existe une très grande variabilité de la biodisponibilité des antibiotiques en fonction des molécules, de l'individu (certains individus sont mauvais absorbeurs) et chez le même individu en fonction de la plénitude ou de la vacuité gastrique (Exemple : Pénicilline A, Macrolides).

Il faut également tenir compte des possibilités d'interférence d'autres médicaments (antiacides). Pour les antibiotiques en suspension buvable, il est important qu'ils soient ingérés dans le mélange réalisé pour éviter les dépôts au fond du verre, source de sous dosage thérapeutique.

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

- **La voie intraveineuse :**

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

- **La voie intramusculaire :**

Elle est indispensable dans le traitement d'infections générales par des antibiotiques non absorbés ou détruits par voie buccale (Aminosides et Polymyxine sont peu ou pas absorbés, la Pénicilline est détruite) [30]

- **La voie locale :**

Elle permet d'utiliser des fortes concentrations au siège de l'infection, en évitant l'administration des doses éventuellement toxiques par voie générale. Certaines administrations locales peuvent entraîner des conséquences fâcheuses par diffusion secondaire : Exemple : injection intra- péritonéale ou intra pleurale moins dangereuse sont les

***Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako***

injections intra articulaires, voir intra rachidiennes. L'utilisation abusive de préparations pour usage local d'antibiotiques allergisants (Pénicillines en particulier) augmente le risque de sensibilisation.

Le traitement de l'ostéomyélite chronique nécessite souvent une incision chirurgicale et un traitement antibiotique prolongé par voie intra veineuse Mais l'antibiothérapie par voie générale a des inconvénients : effets secondaires, pénétration incertaine des antibiotiques dans les zones ischémiques, hospitalisation de longue durée.

Pour ces raisons des méthodes d'administration locale d'antibiotiques ont été mises au point, chacune ayant à son tour des inconvénients et des avantages.

Compère [31] et Evrad [32] ont proposé la technique d'irrigation aspiration, Organ [33] a décrit une technique de perfusion extra corporelle des membres. Carlson et coll. [27], Varlet et Dauchy [25] ont utilisé respectivement du méthyle- méthacrylate et des billes de plâtre imprégnées d'antibiotiques. D'autres ont suivi cette voie.

Récemment, Perry et coll [34] ont mis au point une pompe implantable distillant des antibiotiques localement.

Posologie :

Elle s'applique à des individus, il n'y a pas de posologie standard. Les posologies données pour chaque famille d'antibiotiques correspondent à une « fourchette » allant du traitement d'infections peu ou moyennement sévères aux posologies fortes pour des infections sévères.

Elles doivent être adoptées au prorata :

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

Ainsi, la sensibilité réduite à un germe peut justifier à elle seule l'augmentation des posologies. Exemple : pour les Pneumocoques, il existe des souches de moindre sensibilité à la Pénicilline G, d'où la nécessité des doses élevées initiales, dans l'attente des renseignements bactériologiques précis avant l'apparition de ces souches.

La posologie est donc la résultante de la prise en compte de plusieurs facteurs :

- Sensibilité du germe
- Nature du site infectieux
- Antibiotique associé (synergie)

Surveillance et évolution de l'antibiothérapie :

Elle dépend :

*Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako*

- de l'efficacité clinique et bactériologique : la guérison d'un processus infectieux se définit comme l'absence de rechute à l'arrêt du traitement [28]. En effet il n'existe guère d'autres critères de certitude de guérison que le recul dans le temps. Du point de vue clinique, c'est la disparition des signes cliniques et particulièrement l'apyrexie qui sont retenus. Du point de vue bactériologique, l'éradication du germe pathogène initial sans mise en évidence de nouvelles bactéries permet de parler de succès bactériologique. D'autres signes bactériologiques peuvent entrer en jeu, normalisation de la vitesse de sédimentation (VS) et de la formule globulaire.
- des effets indésirables et de la toxicité : les antibiotiques peuvent être responsables d'effets indésirables très divers, clinique (cutanés, digestifs, neurologiques) et ou biologique (augmentation de l'urée, de la créatinine, des transaminases hépatiques etc...). La complication la plus grave est le choc anaphylactique qui peut conduire à la mort. Certains effets sont mineurs, transitoires et autorisent la poursuite du traitement. Pour d'autres il est légitime de changer la famille d'antibiotique (allergies)
- de l'échec en antibiothérapie : Le choix de l'antibiotique dépend du site infectieux, du germe responsable, de l'hôte. C'est à ces trois niveaux qu'il faudra rechercher la cause d'un éventuel échec thérapeutique.

Le site infectieux : l'antibiotique correctement administré est distribué dans l'organisme et peut ne pas parvenir in situ du fait des conditions locales défavorables (Exemple : réactions inflammatoires modifiant la perméabilité vasculaire). Par ailleurs même s'il se concentre aux foyers infectieux, l'antibiotique peut ne pas être efficace toujours du fait des conditions locales (pH, anaérobiose).

Le germe responsable : la résistance de la bactérie est bien sûre une cause fréquente d'échecs. Cette résistance peut exister d'emblée ou apparaît au cours du traitement (résistance acquise).

De l'hôte : l'échec de l'antibiotique peut venir :

- des modalités d'administration de l'antibiotique (sous dosage thérapeutique), du fait des doses faibles.
- d'une mauvaise évaluation du poids du patient, du fait d'intervalle d'administration trop espacé.
- des modifications pharmacocinétiques dues à la pathologie ou aux thérapeutiques associées (modification de l'hémodynamique, du métabolisme, d'interférence médicamenteuse).

- d'une mauvaise compliance.

4. Résistance des bactéries aux antibiotiques

Définition :

Une bactérie est dite résistante à un antibiotique lorsque les taux nécessaires à inhiber sa croissance in vitro sont supérieurs aux taux qui peuvent être couramment atteints in vivo. On parle alors de résistance bactérienne quand un micro-organisme s'adapte au milieu et réussit à modifier son métabolisme pour continuer à se développer en présence de l'antibiotique qui devrait le détruire. Il existe deux types de résistances : la résistance naturelle et la résistance acquise.

Mécanismes de résistance :

Qu'elle soit naturelle, inscrite dans le génome de l'espèce ou acquise à la suite de modification génétique chez certaines souches. La résistance bactérienne s'explique par différents mécanismes qui aboutissent schématiquement à des situations différentes [27].

Certaines bactéries ont la capacité de produire des enzymes en modifiant ou en clivant la molécule d'antibiotique, en assurent l'inactivation. On comprend aisément que de telles bactéries résistent à l'antibiotique, qu'elles sont capables d'inactiver. Ce mécanisme est actuellement connu pour les Bétalactamines, les Aminosides, le Chloramphénicol, les Streptogramines. Il est très largement répandu parmi les souches isolées en clinique. Les enzymes qui inactivent les Bétalactamines sont des Bétalactamases qui ouvrent le cycle Bétalactame ; certaines hydrolysent surtout les Pénicillines(Pénicillinases), d'autres les Céphalosporines (Céphalosporinases).

Les Aminosides sont inactivés par diverses phosphorylases, adénylases et acétylases. Le chloramphénicol par des acétylases, les streptogramines par une hydrolase et une acétylases.

Dans d'autres cas, la bactérie est capable de croître en présence de l'antibiotique non modifié.

Ceci recouvre des faits différents, souvent encore mal connus, de trois types principaux :

- **Non pénétration de l'antibiotique dans la bactérie** ; il n'atteint pas son site d'action, ceci résulte d'une imperméabilité des membranes bactériennes à l'antibiotique, conséquences parfois de la modification des porines impliquées dans la pénétration ;
- **Particularité de structure du site d'action** conditionnant un manque d'affinité pour l'antibiotique, qui ne se fixe pas sur lui ;
- **développement d'une autre voie métabolique**, suppléant la voie métabolique inhibée par l'antibiotique (uniquement dans le cas de la résistance acquise).

Beaucoup de ces phénomènes de résistances intrinsèques sont donc liés au mode d'action de l'antibiotique considéré, au contraire de l'inactivation enzymatique ; ce type de résistance va quelque fois jusqu'à la dépendance. Ceci a été étudié surtout avec la streptogramine ; il est en effet possible de sélectionner au laboratoire des souches qui non seulement sont résistantes à la streptomycine, mais encore sont incapables de croître en l'absence de cet antibiotique ; si l'on supprime la streptomycine du milieu, on n'obtient pas de culture : il y a des bactéries toxicomanes.

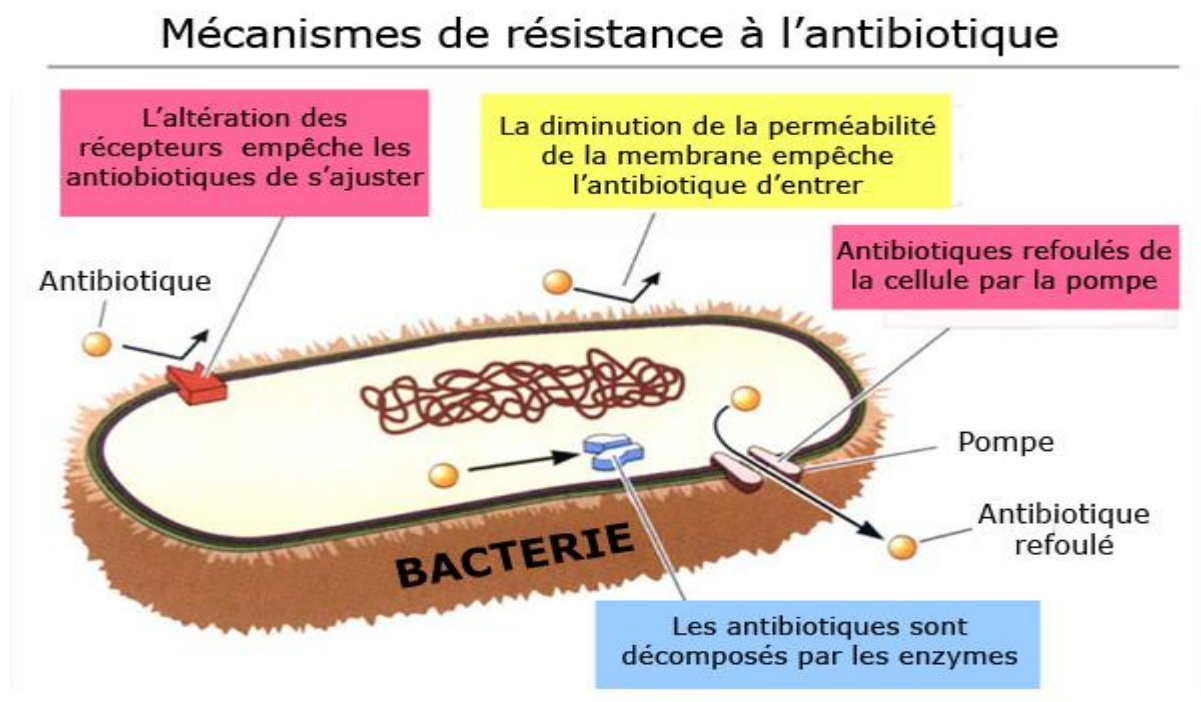


Figure 4: Mécanisme de résistance à l'antibiotique [35]

- **La résistance naturelle**

Certaines bactéries ont la capacité naturelle de se développer en présence de certains antibiotiques= c'est la résistance naturelle qui définit le spectre d'activité théorique qui est l'ensemble des germes sensibles à l'antibiotique. Les bactéries à gram négatif résistent naturellement à la pénicilline G.

- **La résistance acquise**

Il peut arriver que certaines bactéries sensibles à un antibiotique ou à une famille d'antibiotiques au départ, deviennent résistantes à celui -ci = c'est la résistance acquise qui définit le spectre d'activité clinique. Elle n'apparaît que chez quelques souches d'une espèce

normalement sensible. Des souches de Staphylocoques normalement sensibles à la pénicilline, peuvent devenir résistantes à celle-ci par suite de production d'une enzyme : la pénicillinase qui hydrolyse le noyau bêta-lactame rendant ainsi la molécule inactive. Dans tous les cas la résistance est gouvernée par des gènes localisés, soit au niveau des chromosomes, soit au niveau des plasmides. Les plasmides sont des fragments d'ADN que certaines bactéries ont à côté de leur chromosome. Ils sont transférables d'une bactérie à l'autre. Les chromosomes peuvent être l'objet d'une mutation rendant la bactérie résistante à des antibiotiques.

L'acquisition de plasmides résistants également peut conférer une résistance à la bactérie qui reçoit. Ce mode de résistance est le plus redouté.

Evolution des résistances bactériennes :

Depuis l'utilisation successive des différents antibiotiques en thérapeutique, la sensibilité des bactéries à ces drogues a beaucoup évolué et ce de façon différente selon les espèces bactériennes, les antibiotiques et le milieu humain considéré (en milieu hospitalier, les taux de résistances sont très élevés)

Certaines espèces comme *Escherichia coli* ou *Klebsiella pneumoniae* sont devenues résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G), qui constituent les antibiotiques de référence pour traiter les espèces bactériennes. En 2014, 11% des souches d'*Escherichia coli* et 35% de celles de *Klebsiella pneumoniae* isolées de bactériémies étaient devenues résistantes à ces C3G. En février 2017 l'OMS a publié une liste de bactéries résistantes représentant une menace à l'échelle mondiale. *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* et les enterobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendue (EBLSE) représentent ainsi une urgence critique car elles résistent à un grand nombre d'antibiotique. Six autres bactéries, dont *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*, les salmonelles et *Neisseria gonorrhoeae* représente une urgence élevée. Enfin, pour *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et les *Shigella*, l'urgence est modérée. De plus l'agent de la tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, multi résistant dans certaines parties du monde, fait l'objet d'un programme propre de l'OMS [36]. L'évolution de la résistance aux antibiotiques est favorisée par leur utilisation souvent excessive et inappropriée qui exerce une pression de sélection de souches résistantes.

IV- METHODOLOGIE

4.1. Cadre de l'étude :

4.1.1 Le CHU-GT :

Le Centre hospitalier universitaire Gabriel Touré (CHU-GT) constitue avec l'hôpital du Point-G, l'hôpital de Kati et l'hôpital du Mali, le troisième niveau de référence ou sommet de la pyramide sanitaire de la République du Mali. C'est l'un des plus anciens établissements nationaux de troisième référence. Anciennement appelé dispensaire central de Bamako, il a été érigé en Hôpital et baptisé « Gabriel TOURE », le 17 janvier 1959 à la mémoire d'un jeune médecin victime du devoir qui faisait partie de la jeune génération des premiers médecins africains. Le CHU Gabriel TOURE est situé en pleine ville de la capitale du Mali dans la Commune III et dans un quartier appelé Centre commercial. Son département de pédiatrie où l'étude a eu lieu est le seul service pédiatrique de niveau national qui prend en charge les enfants malades de 0 à 15 ans.

4.1.2 Le Département de pédiatrie

Le département de pédiatrie comprend trois services :

- Un service de pédiatrie générale comprenant une unité de consultations externes et les unités de pédiatrie 1 ; 2 et 4 ;
- Un service de néonatalogie ;
- Un service des urgences pédiatriques.

Les consultations externes sont réalisées au premier étage du bâtiment administratif.

L'unité de consultation externe comporte :

- 4 boxes de consultations
- 1 bureau pour major
- 1 bureau pour médecin pédiatre (responsable de l'unité)
- 1 salle de soins
- 1 salle pour le CVD
- 1 salle de Jeux
- Des toilettes

En plus des services de pédiatrie générale, de néonatalogie et des urgences, le département de pédiatrie comprend :

- Une unité d'oncologie pédiatrique ;
- Un centre d'excellence assurant la prise en charge des enfants infectés par le VIH et le suivi des enfants nés de mères séropositives (PTME);

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

- Une unité de prise en charge nutritionnelle(URENI) ;
- Une unité de soins mère kangourou (SMK) pour les prématurés et les petits poids de naissances.

Le département de pédiatrie du CHU-GT compte 177 lits d'hospitalisation répartis comme suit (voir tableau):

Tableau I : Répartition des lits d'hospitalisation par unité

Unité	Nombre de lits
Néonatalogie	84
Urgences pédiatriques	23
Pédiatrie Générale	70
Total	177

Ressources humaines du département de pédiatrie en 2018 :

- Professeur titulaire : 3
- Maitre de conférence : 1
- Maitres Assistants / Chargé de recherche : 12
- Médecins pédiatres : 8
- Assistants médicaux : 3
- Techniciens supérieures de santé : 16
- Techniciens de santé : 45
- Aides-soignants : 5
- Animatrices : 2
- Secrétaires : 2
- Manœuvres : 5
- Médecins en spécialisation (DES) : 48
- Thésards : 41

Activités menées dans le service :

Les types d'activités :

- **La prise en charge des patients** à travers les consultations externes, les hospitalisations et les gardes.

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

- **La formation théorique et pratique** des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et des élèves des écoles socio-sanitaires ;
- **La recherche** assurée dans le cadre des thèses et mémoires, certains protocoles ponctuels mais aussi par le Centre pour le développement des vaccins (CVD-Mali) dont le but est la surveillance à base hospitalière et communautaire des infections bactériennes invasives chez les enfants.
- **L'appui aux différents programmes nationaux de santé** (PNLP, PNLT, nutrition, ARV/PTME, etc.).

L'organisation des activités :

a) La prise en charge des malades

- **Le circuit du malade** : les patients pédiatriques sont admis en consultation externe en dehors des nouveau-nés qui sont directement vus en néonatalogie. Après prise de paramètre et tri, le patient est orienté dans l'un des boxes où il sera consulté par une équipe composée de pédiatre et de DES. Les cas sévères sont orientés aux urgences pédiatriques pour hospitalisation et stabilisation avant leur transfert dans les unités de pédiatrie générales ou dans les unités spécialisés. Outre les consultations de pédiatrie générale, le Département offre une fois par semaine des consultations de neurologie et d'hématologie (Drépanocytose, hémophilie...).
- **Les visites quotidiennes des malades hospitalisés** : se fait tous les jours ouvrables par une équipe de pédiatre, DES, Internes, externes et infirmières. Une permanence et une contre visite les week-ends sont organisées et assurées par une équipe de DES et d'interne.
- **La garde** : elle est assurée, de 16 H à 8 H les jours ouvrables et de 8 H à 8 H les jours non ouvrables, par une équipe de médecins et d'infirmières. L'équipe de médecins est composé d'un pédiatre, des DES, des internes et des externes

b) La formation

- Un Staff quotidien en vue d'apprécier les prestations de la garde et la formation continue;
- Présentations des cas cliniques une semaine sur deux;
- Le e-pédiatrique ;
- La RCP d'oncologie
- Cours de DES.

4.2. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée du premier septembre au 31 Novembre 2018 au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

4.3. Population d'étude

Les enfants âgés de 0 à 15 ans hospitalisés en pédiatrie durant la période d'étude.

4.3.1. Critères d'inclusion :

- Etre âgé de 0 à 15 ans ;
- Etre hospitalisé en pédiatrie et ayant reçu au moins un antibiotique ;
- Avoir un dossier médical exploitable.

4.3.2. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude tous les dossiers ne répondant pas aux critères d'inclusion.

4.3.3. Echantillonnage :

Nous avons colligé 445 Dossiers médicaux durant la période du 1^{er} Septembre au 31 Novembre 2018.

4.4. Variables étudiées :

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle à partir des dossiers médicaux. Les variables suivantes ont été analysées :

- Les variables sociodémographiques des parents et des patients ;
- Les variables cliniques des patients ;
- Les variables biologiques des patients.
- L'antibiothérapie des patients ;

4.5. Considération éthiques :

Cette étude étant faite sur les données du dossier médical, n'avait pas de risque direct sur les participants et ne nécessite pas de consentement écrit ou verbal.

Les informations recueillies à partir des dossiers sont restées confidentielles.

Les résultats obtenus serviront aux autorités sanitaires pour une prise de décision dans l'utilisation rationnelle des antibiotiques. Ils seront utiles aussi pour le monde scientifique malien pour l'évaluation périodique des pratiques de prescriptions d'antibiotiques par les prestataires de la structure.

4.6. Définition opérationnelles : [49, 50, 51, 52, 53, 54, 55]

- MAM : La malnutrition aiguë est modérée si le rapport poids/taille est compris entre -2 et -3 z-score.
- MAS : La malnutrition aiguë est sévère si le rapport poids/taille est inférieur à -3 z-score.
- Maigreur sévère : Si $IMC < 16$
- Maigreur modérée : Si IMC entre 16-16,9

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

- Maigreur marginale : Si IMC entre 17-18,4
- Hyperleucocytose : si le nombre de globules blancs est supérieur à 10000 / mm³
- Thrombopénie : si le taux de plaquettes circulants est inférieur à 150000 / mm³
- Protéine C-Réactive(CRP) positive : si supérieure à 6 mg /L
- Hypothermie : inférieure à 35°C
- Température normal : 36.5 à 37.5°C
- Fièvre modérée : 37.6 à 37.9°C
- Fièvre élevée : 38 à 40°C
- Hyperthermie : supérieure à 40°C
- Hépatomégalie : Si le foie déborde le rebord costal de plus de 2cm chez l'enfant ou de 3,5cm chez le nouveau-né
- Splénomégalie : Si la rate est palpable

4.7. Critères de jugement :

Le jugement sur la qualité de l'antibiothérapie se portait sur les recommandations de prise en charge des maladies infectieuses de l'enfant disponibles en 2018 [37 ; 38 ; 39]

- L'antibiothérapie était justifiée à l'entrée si une hypothèse infectieuse était posée ou systématiquement utilisée chez un malnutri.
- A J5 d'hospitalisation, elle n'était justifiée que si l'infection est confirmée par des hémocultures ou retenue devant les résultats d'examens biologiques / radiologique en faveur d'une infection ou systématiquement chez un enfant malnutri.

4.8. Analyse des données :

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 21 Et saisies par Word et Excel.

V. RESULTATS

5.1 – Caractéristiques sociodémographiques

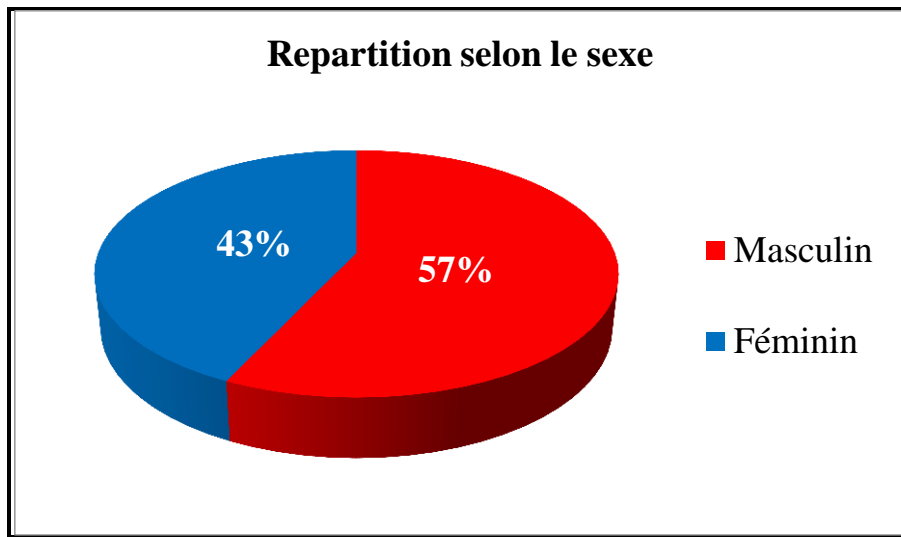


Figure 5 : Répartition des patients selon le sexe.

Le sexe masculin était le plus représenté avec un sexe ratio (M/F) : 1,3

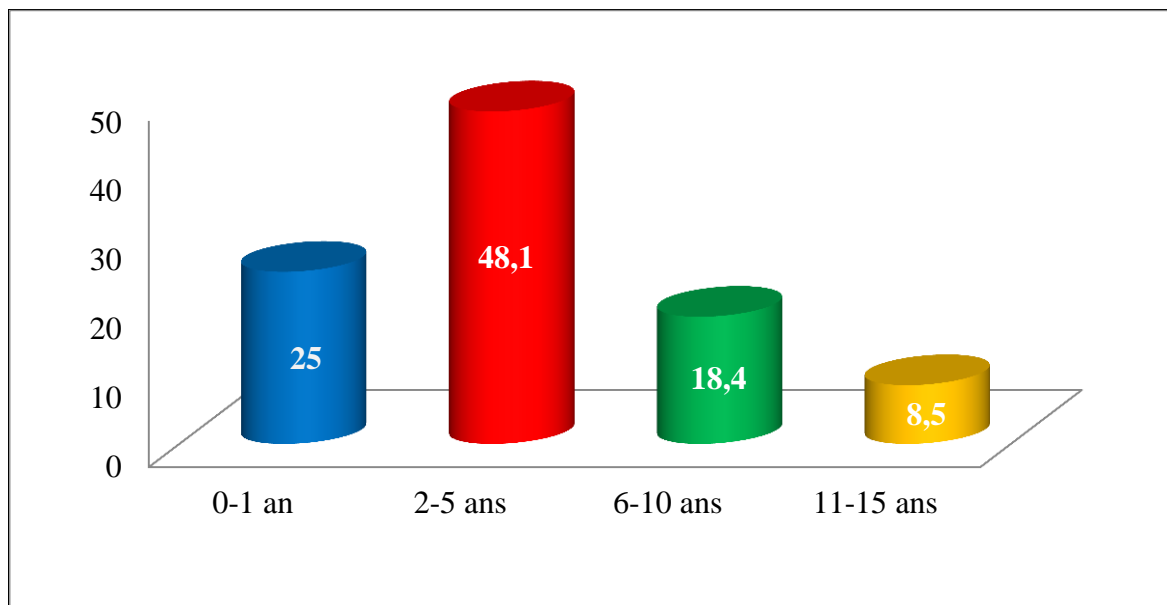


Figure 6: Répartition des patients selon l'âge.

La tranche d'âge de 2-5 ans était le plus représenté avec un taux de 48,1%

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

Tableau II: Répartition des patients selon la région de provenance.

Région de provenance	Effectif	Pourcentage
Kayes	16	3,6
Koulikoro	173	39
Sikasso	16	3,6
Ségou	2	0,4
Tombouctou	2	0,4
Bamako	234	52,6
Hors du Mali	2	0,4
Total	445	100

Plus de la moitié des patients était de Bamako.

Tableau III: Répartition des pères selon le niveau d'instruction.

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage
Primaire	39	8,8
Secondaire	89	20,0
Supérieur	15	3,4
Ecole coranique	39	8,8
Aucune	191	42,9
Non précisé	72	16,1
Total	445	100

La majorité des pères n'avait reçu aucune instruction

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

Tableau IV: Répartition des pères selon la profession.

Profession du père	Effectif	Pourcentage
Commerçant	92	20,7
Fonctionnaire/Salarié	59	13,3
Paysan/ouvrier	292	65,6
Elève/Étudiant	2	0,4
Total	445	100

La majorité des pères était des paysans ou des ouvriers.

Tableau V: Répartition des mères selon le niveau d'instruction.

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage
Primaire	43	9,7
Secondaire	76	17,1
Supérieur	2	0,4
Ecole coranique	37	8,3
Aucune	287	64,5
Total	445	100

La majorité des mères n'avait reçu aucune instruction

Tableau VI: Répartition des mères selon la profession.

Profession de la mère	Effectif	Pourcentage
Commerçante	43	9,7
Fonctionnaire/Salariée	14	3,1
Ménagère	378	85
Elève/Etudiante	10	2,2
Total	445	100,0

La majorité des mères était des ménagères.

5.2- Caractéristiques cliniques

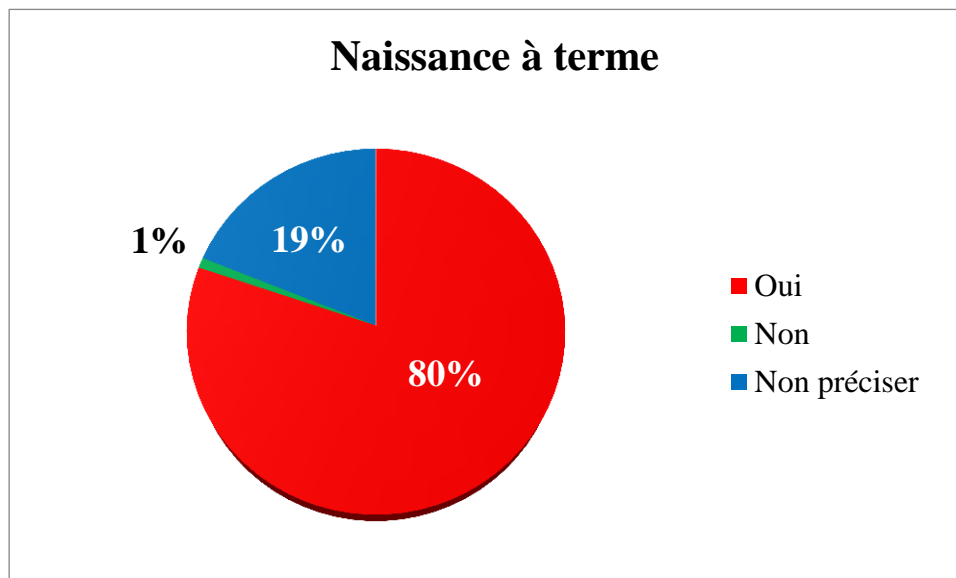


Figure 7: Répartition des patients selon le terme à la naissance

La plupart de nos enfants étaient nés à terme.

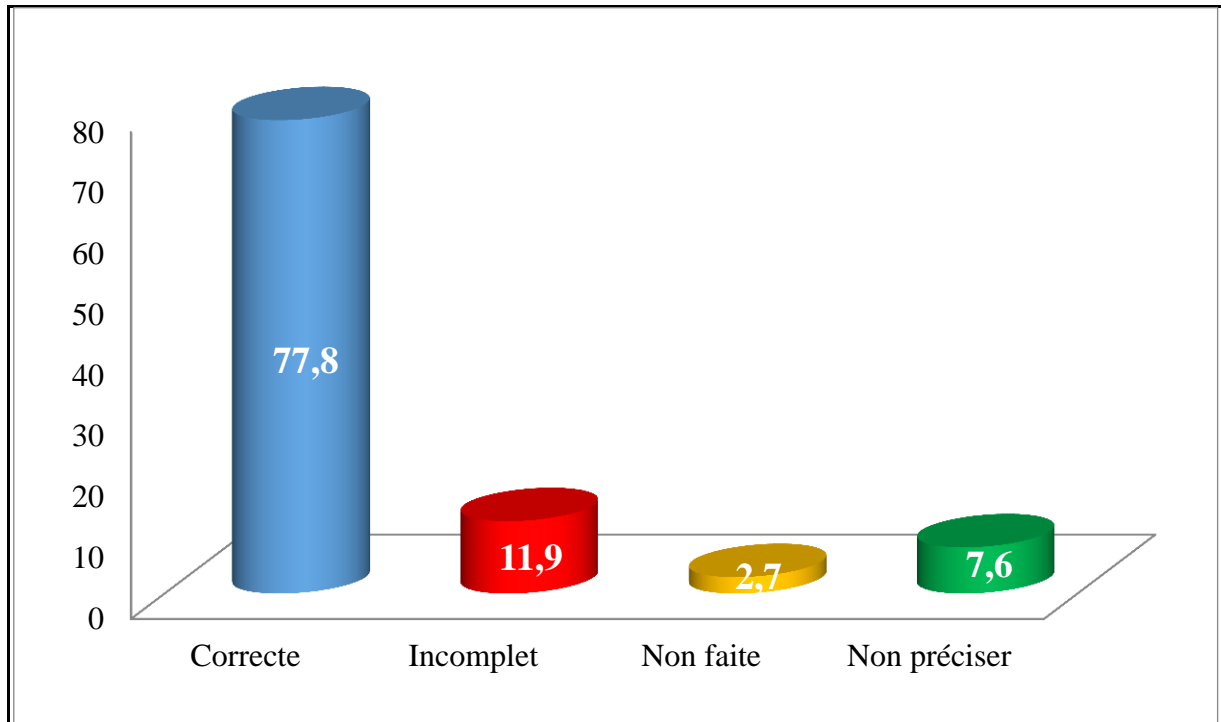


Figure 8: Répartition des patients selon le statut vaccinal.

La majorité des enfants était correctement vacciné selon le PEV du Mali.

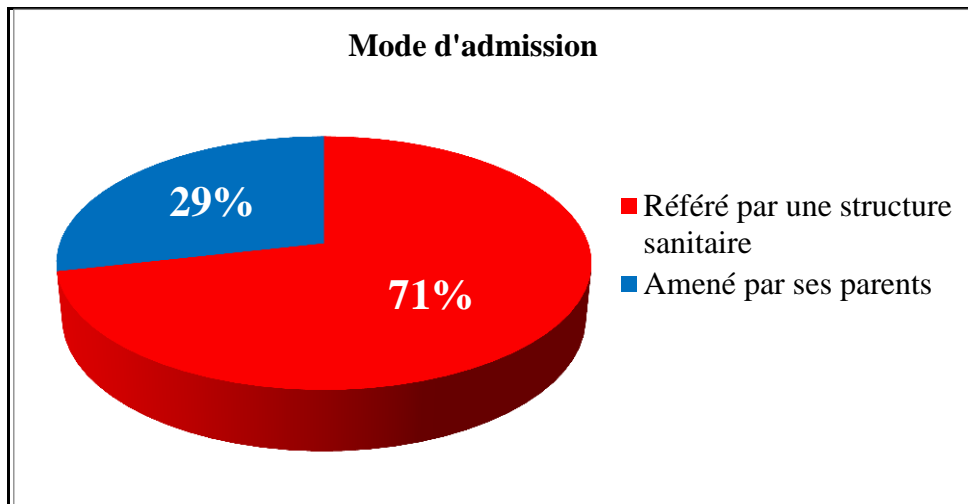


Figure 9: Répartition des patients selon le mode d'admission

La plupart des enfants était référée par une structure sanitaire

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

Tableau VII: Répartition des patients selon les signes de début.
Etat général

Signes de début	Effectifs	Pourcentage
Fièvre	203	45,6
Céphalée	44	10
Convulsions	2	0,4
Toux	27	6,1
Rhinorrhée	28	6,3
Diarrhée	41	9,2
Vomissements	30	6,7
Eruption cutanée	2	0,4
Autres	30	6,7
Douleur abdominale	16	3,6
Douleur ostéo-articulaire	4	0,9
Gêne respiratoire	8	1,8
Otorrhée	2	0,4
Douleur cervicale	3	0,7
Œdème	5	1,1
Total	445	100

La fièvre était le signe de début le plus fréquent suivie des céphalées.

Tableau VIII: Répartition des patients selon la température

Température	Effectifs	Pourcentage
Hypothermie	4	0,9
Température normale	170	38,2
Fièvre modérée	51	11,5
Fièvre élevée	197	44,3
Hyperthermie	23	5,2
Total	445	100

La température était élevée chez la majorité des patients.

Figure 10: Répartition des patients selon l'état général

L'état général était altéré chez la plupart des patients.

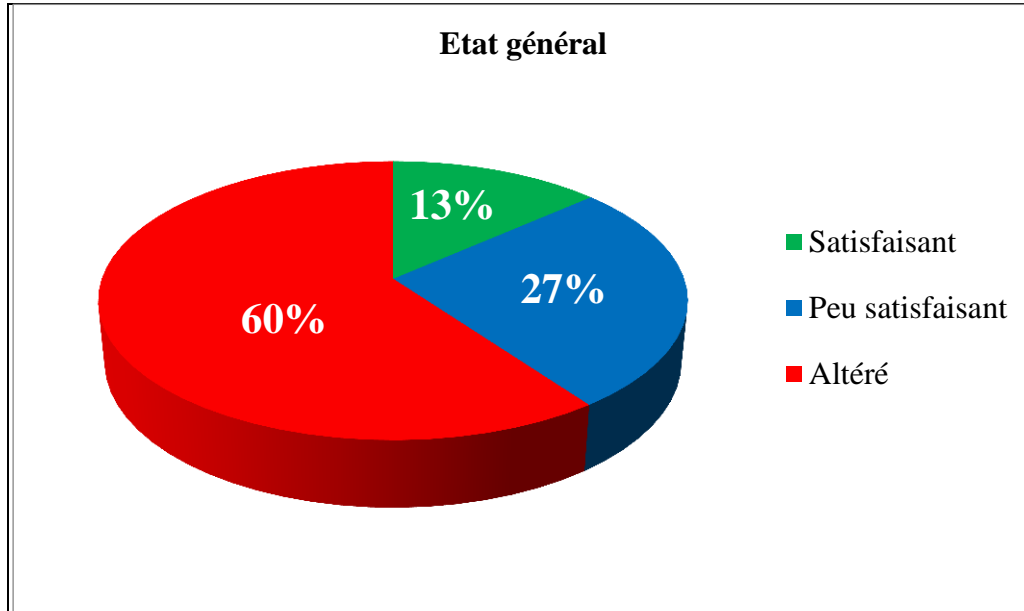


Tableau IX: Répartition des patients selon l'état nutritionnel des enfants de 0-5 ans

Etat nutritionnel	Effectifs N=325	Pourcentage
Normal	148	45,5
MAM	58	17,9
MAS	119	36,6
Total	325	100

La malnutrition aigüe sévère concernait environ 40% des enfants de 0-5 ans

Tableau X : Répartition des patients selon l'état nutritionnel des enfants de 6-15 ans

Etat nutritionnel	Effectifs N=120	Pourcentage
Normal	27	22,5
Maigreux sévère	83	69,2
Maigreux modérée	6	5,0
Maigreux marginale	4	3,3
Total	120	100

La maigreux sévère concerne 69% des enfants de 6-15 ans

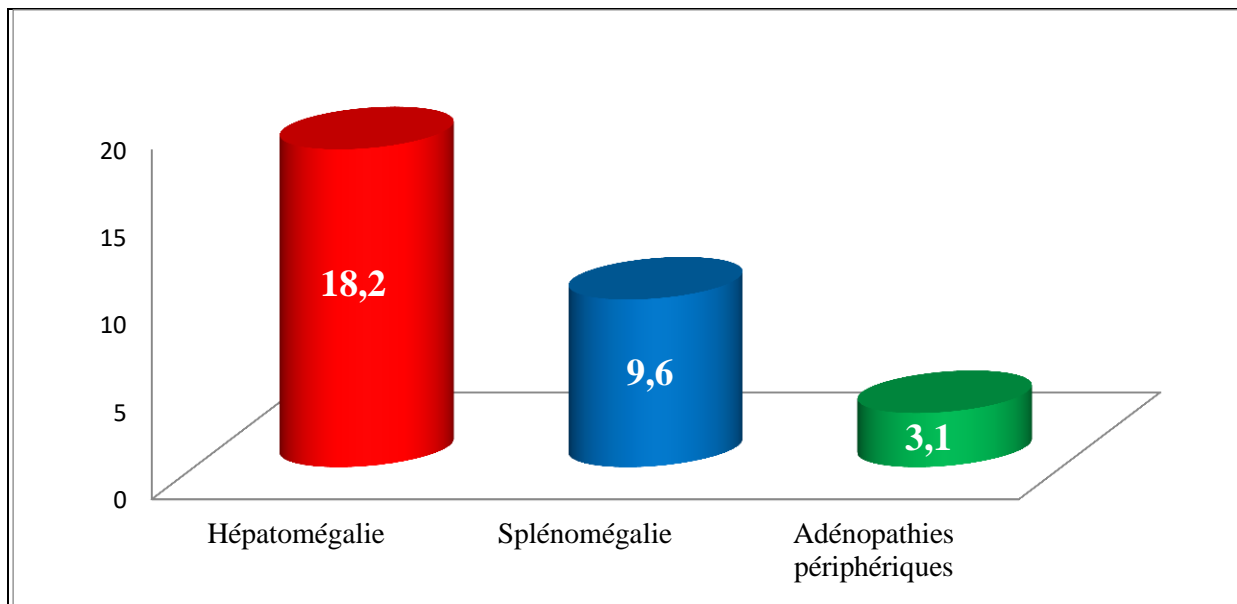


Figure 11: Répartition des patients selon les signes physiques.

L'hépatomégalie était le signe physique le plus retrouvé à la palpation

Tableau XI: Répartition des patients selon le point d'appel infectieux

Site d'appel	Effectif N=218	Pourcentage
ORL	20	9,2
Pulmonaire	82	37,6
Digestif	4	1,8
Urinaire	2	0,9
Neurologique	72	33
Ostéo-articulaire	2	0,9
Cutané	19	8,7
Fièvre isolée	17	7,8
Total	218	100

Les signes d'appel pulmonaires étaient les plus retrouvés.

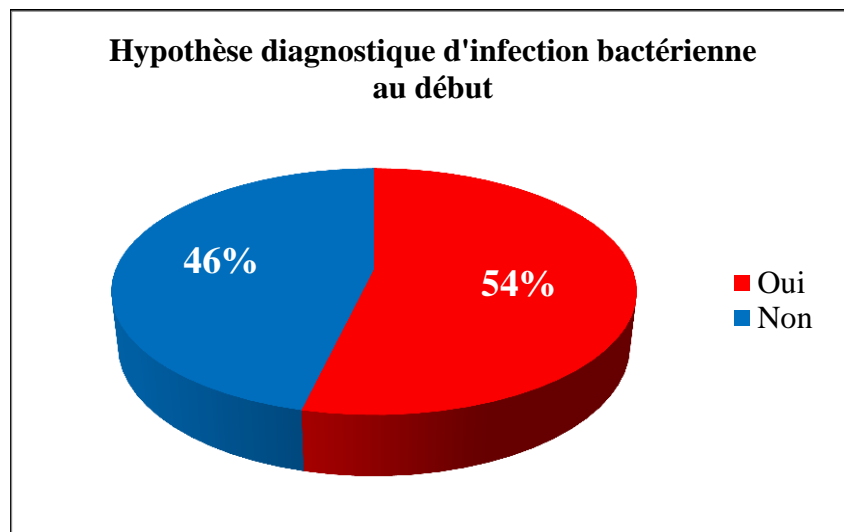


Figure 12: Répartition des patients selon l'émission d'une hypothèse diagnostique d'infection bactérienne à l'entrée.

Plus de la moitié des patients sont rentrés avec une hypothèse diagnostique d'infection bactérienne.

Tableaux XII: Répartition des patients selon les hypothèses d'infections bactériennes.

Hypothèse infectieuse	Effectif N=239	Pourcentage
Méningite	138	57,7
Pneumonie	66	27,6
Septicémie	16	6,7
Méningo-encéphalite	7	3
Infection urinaire	4	1,7
Otite purulente	2	0,8
Abcès du foie	1	0,4
Amygdalite	1	0,4
Endocardite	1	0,4
Cellulite	1	0,4
Ethmoïdite	1	0,4
Gastro-entérite	1	0,4
Total	239	100

La méningite était l'hypothèse diagnostique infectieuse la plus évoquée.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le diagnostic retenu

Diagnostic	Effectifs	Pourcentage
Paludisme	243	54,6
Méningite	29	6,5
Méningo-encéphalite	2	0,4
Convulsion hyper-pyrétique	2	0,4
Septicémie	10	2,2
Infection pulmonaire	58	13
Malnutrition aigüe sévère	83	18,6
Bronchiolite	32	7,2
Tuberculose	4	0,9
Cardiopathie congénitale	9	2
Gastro-entérite	14	3,1
Intoxication aigüe	3	0,7
CVO Drépanocytaires	11	2,5
Rougeole	2	0,4
Insuffisance cardiaque	2	0,4
Endocardite	2	0,4
Infection opportuniste sur VIH	6	1,3
Recherche étiologique	3	0,7
Autres *	13	2,9

*Lymphome de Burkitt (2), Leucémie (1), Ulcère bulbaire (1), Entérocolite/Hursprung (1), AVC/drépanocytose (1), Psychose infantile (1), Tétanos (1), Ethmoïdite (1), Infection urinaire (1), Thrombopathie idiopatique (1), Syndrome néphrotique (1), Cellulite maxillo-faciale (1).

Le paludisme était le diagnostic de sortie le plus fréquent suivi de la MAS

Tableau XIV: Répartition des patients selon le devenir

Devenir	Effectifs	Pourcentage
Guérison	368	82,7
Décès	17	3,8
Evasion	22	5
Sortie contre avis médical	14	3,1
Séquelles neurologiques	24	5,4
Total	445	100

Le taux de décès était d'environ 4%.

5.3- Caractéristiques para-cliniques

Tableau XV: Répartition des patients selon les résultats de la NFS

Résultat de la NFS	Effectifs	Pourcentage
	N=317	
Normale	92	29
Hyperleucocytose à PNN	150	47,3
Hyperleucocytose lymphocytaire	52	16,4
Thrombopénie	9	2,8
Hyperleucocytose à PNN +Thrombopénie	10	3,2
Hyperleucocytose lymphocytaire +Thrombopénie	4	1,3
Total	317	100

La NFS faite chez près des $\frac{3}{4}$ des patients montrait une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile chez près de la moitié des cas.

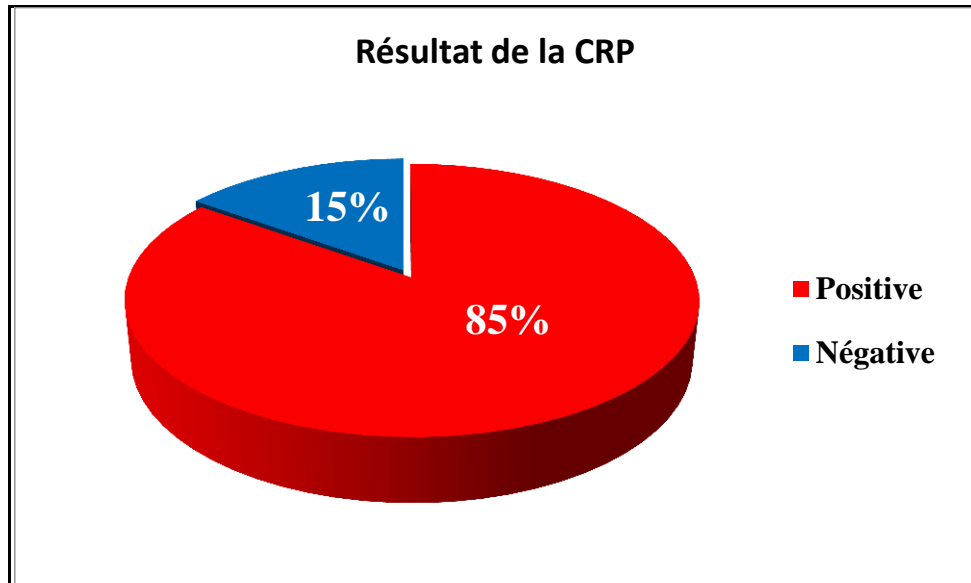


Figure 13: Répartition des patients selon le résultat de la CRP

La CRP faite chez plus de la moitié des patients (225) était positive chez 85%

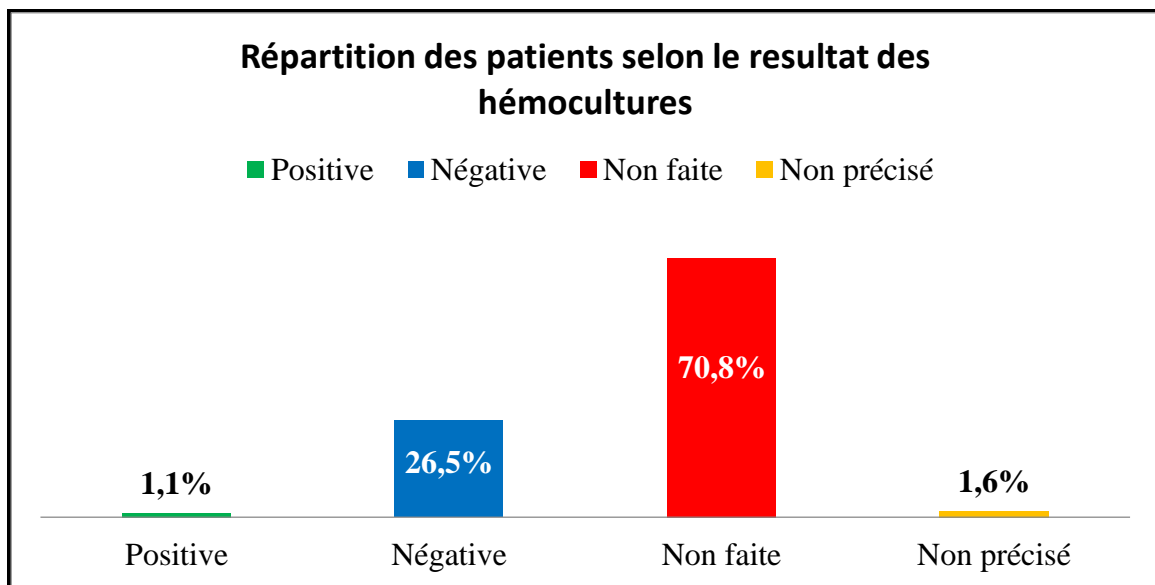


Figure 14: Répartition des patients selon les hémocultures.

Les hémocultures faites chez 27,6% des patients étaient positives chez 5 patients

Tableau XVI: Répartition des patients selon l'ECB du LCR

ECB LCR	Effectifs	Pourcentage
Oui	133	29,9
Non	312	70,1
Présence de leucocyte	29	6,5
Absence de leucocyte	104	23,4
Culture négative	133	29,9

L'analyse du LCR avait été effectuée chez 30% des patients et montrait une élévation de leucocyte chez 6,5%. Aucune culture n'était positive.

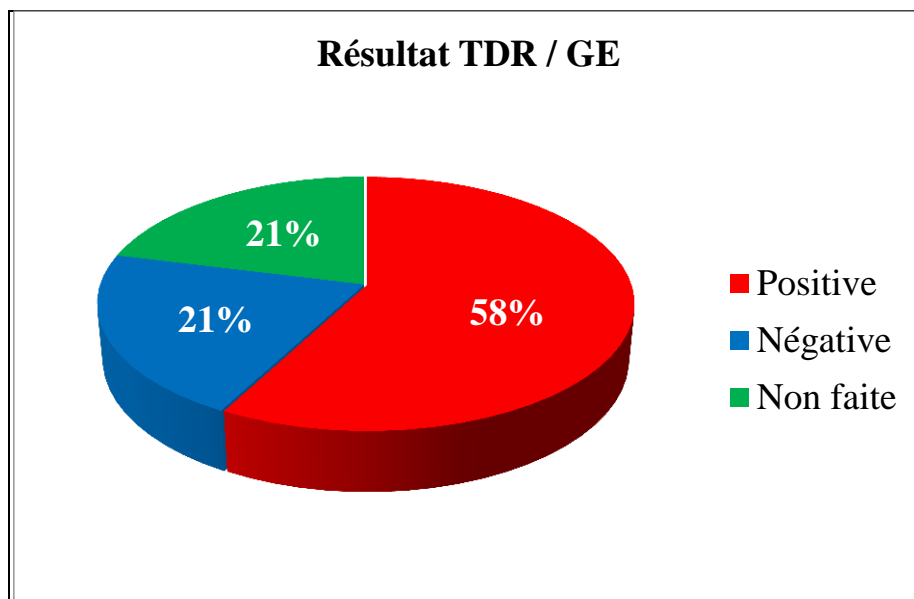


Figure 15: Répartition des patients selon le résultat du TDR/GE

Le TDR ou la goutte épaisse était positive chez la plupart de nos patients.

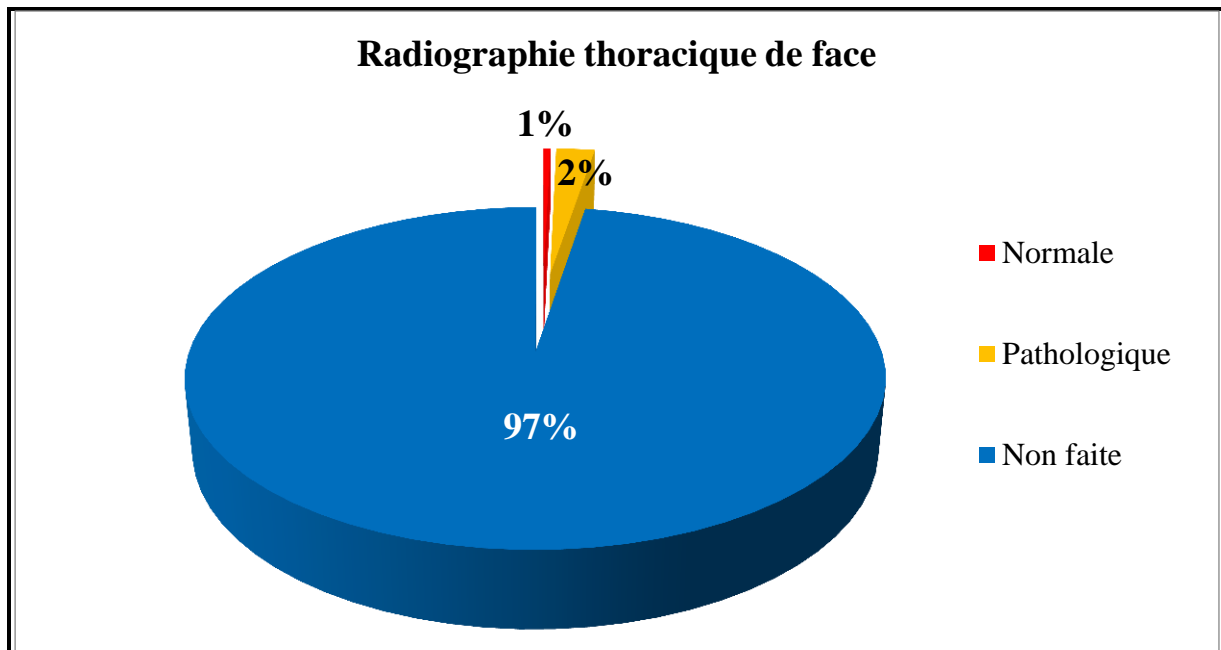


Figure 16 : Répartition des patients selon le résultat de la radiographie thoracique de face

La radiographie faite chez 3% des patients n'était pathologique que chez 2%.

5.4 – Analyse de l'antibiothérapie

Tableau XVII: Répartition des patients selon la justification de l'antibiothérapie à l'entrée.

Justification	Effectifs	Pourcentage
Hypothèse diagnostique infectieuse	192	43,2
Systématique chez un malnutri	74	16,6
Examen complémentaire en faveur d'une infection	90	20,2
Non justifiée	89	20
Total	445	100

La prescription d'antibiotique était justifiée par les hypothèses infectieuses chez la plupart de nos patients soit 43,2%.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon la classe d'antibiotique prescrite

Classe d'antibiotique prescrite	Effectifs	Pourcentage
β-lactamines	439	98,6
5 Nitro-imidazoles	25	5,6
Aminosides	105	23,6
Polypeptides	11	2,5
Fluoroquinolones	3	0,7

La classe d'antibiotique la plus prescrite était les β -lactamines.

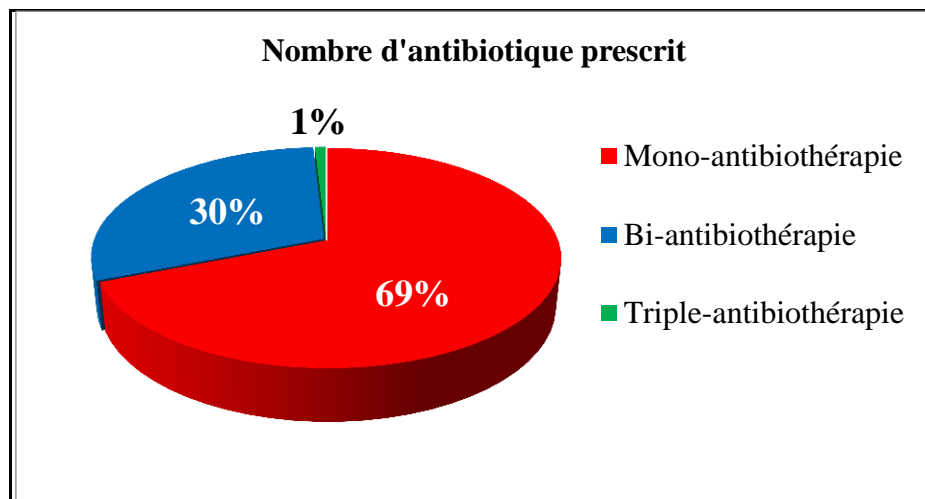


Figure 17: Répartition des patients selon le nombre d'antibiotiques prescrits

La plupart des patients avait reçu une monothérapie.

Tableau XIX : Répartition des patients selon l'antibiotique prescrit en monothérapie

Antibiotique prescrit	Effectifs N=306	Pourcentage
Amoxicilline	70	22,9
Amoxicilline+Acide clavulanique	62	20,3
Cefixime	1	0,3
Cefotaxime	3	1
Ceftriaxone	165	53,9
Ciprofloxacine	3	1
Cotrimoxazole	1	0,3
Metronidazole	1	0,3
Total	306	100

L'antibiotique la plus prescrite était la ceftriaxone suivie de l'amoxicilline.

Tableau XX: Répartition des patients selon les antibiotiques prescrits en association.

Association d'antibiotique prescrite	Effectifs N=139	Pourcentage
Ceftriaxone + Gentamycine	85	61,2
Ceftriaxone + vancomycine	7	5
Amoxicilline-Acide clavulanique + Gentamycine	9	6,5
Autres	38	27,3
Total	139	100

L'association Ceftriaxone+Gentamycine était la plus prescrite.

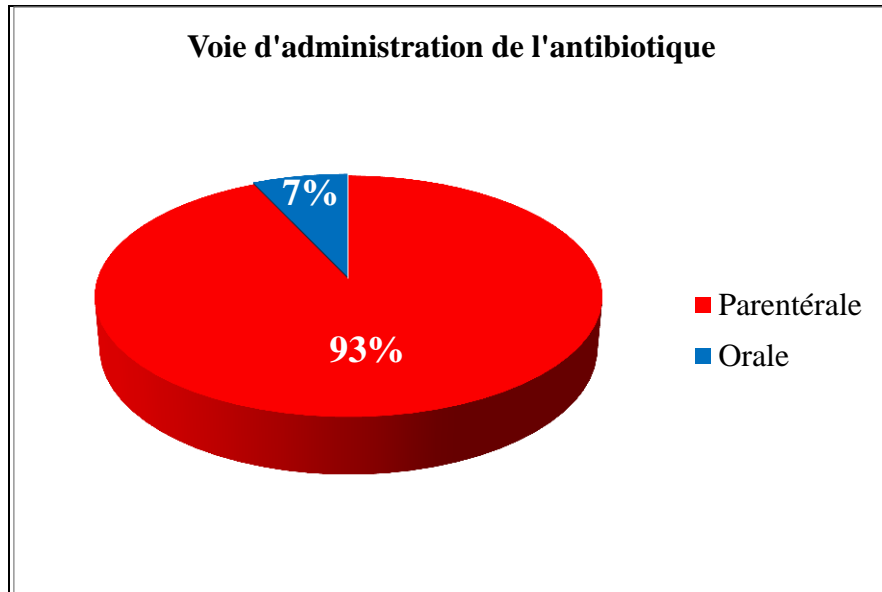


Figure 18: Répartition des patients selon la voie d'administration de l'antibiotique. La voie parentérale était la voie la plus utilisée chez 93% des patients.

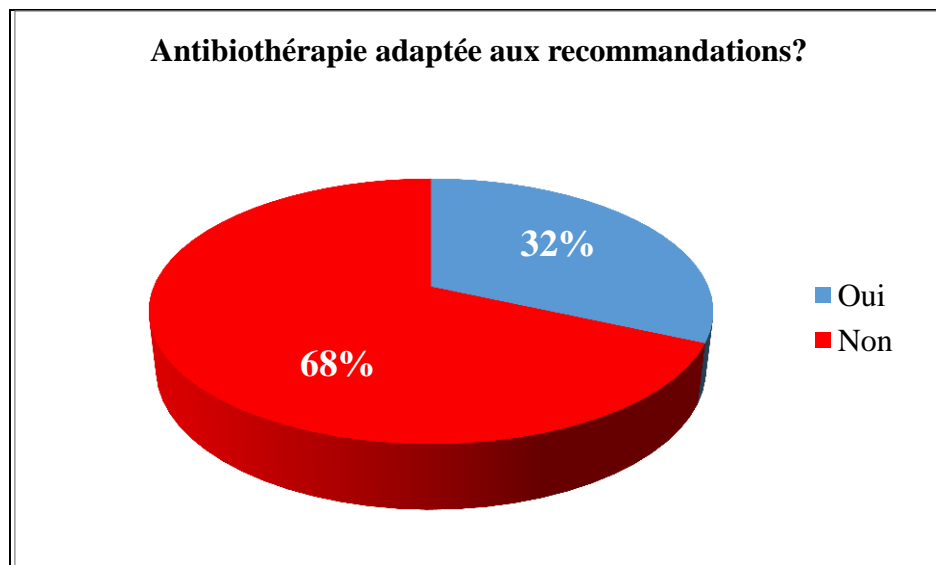


Figure 19: Répartition des patients selon l'adaptation de l'antibiothérapie aux recommandations nationales / Internationales. L'antibiothérapie était non adaptée chez la plupart de nos patients soit 68,3%.

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

Tableau XXI : Répartition des patients selon la justification de l'antibiothérapie à J5 d'hospitalisation.

Justification de la prescription à J5 d'hospitalisation	Effectifs N=301	Pourcentage
Infection confirmée ou retenue sur la base de la Biologie et/ou radiologique	150	49,8
Systématique chez un malnutri	66	21,9
Présomption clinique d'infection	27	9
Faute d'infirmerie d'une hypothèse infectieuse d'entrée	9	3
Prescription non justifié	49	16,3
Total	301	100

A J5 d'hospitalisation, 67,6% des patients étaient sous antibiotique et l'infection était confirmée ou retenue sur la base de la biologie et/ou radiologique chez près de la moitié.

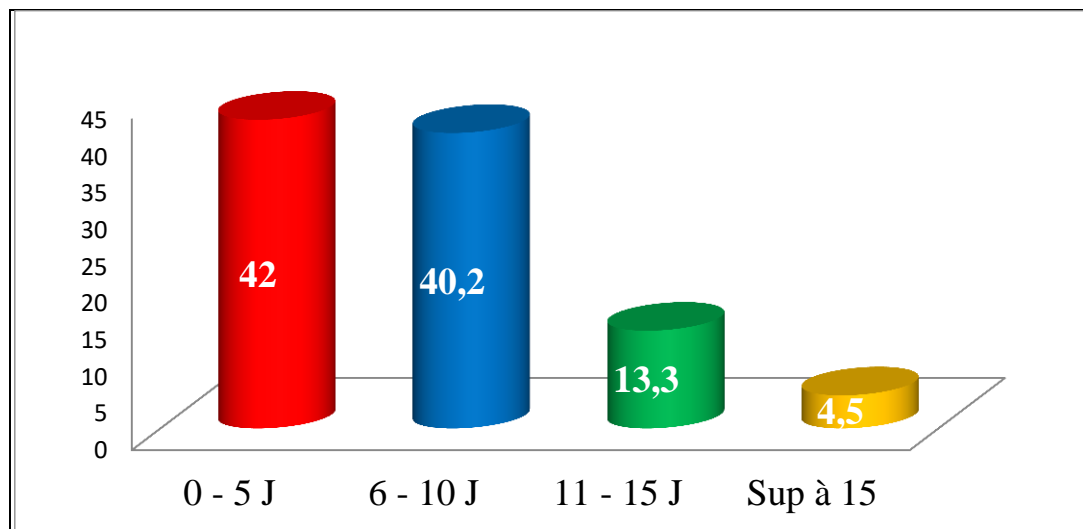


Figure 20: Répartition des patients selon le nombre de jours d'antibiothérapie.

La durée de séjour la plus représentée est de 0-5 jours soit 42%

La durée moyenne était de 7.30 jours avec des extrêmes de 1 et 25.

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1 Limites de l'étude :

- **La tenue des dossiers médicaux :** L'étude concernait toutes les unités de pédiatrie générale et la collecte des données se faisait sur les dossiers médicaux des patients. Nous avons constaté que beaucoup de dossiers étaient incomplètement remplis réduisant ainsi la taille de notre échantillon et la qualité des informations recueillies.

- **Problème de confirmation de l'infection bactérienne :** Faire la preuve d'une infection bactérienne reste toujours difficile dans notre service : les hémocultures ne se font que dans le cadre d'un protocole de recherche de CVD pour les enfants présentant une infection invasive (Méningites, pneumonie...). Le laboratoire de l'hôpital ne faisait pas d'hémocultures ou de culture de LCR. Les moyens maigres de la plupart des parents ne permettaient pas de réaliser les bilans de base.

6.2 Fréquence :

Pendant la période de notre étude, 1032 enfants avaient été admis dans le service et 445 avaient reçu au moins un antibiotique soit une fréquence hospitalière de 43,1%.

Ce résultat est supérieur à ceux de Senga P et coll. en 1989 à Brazzaville au Congo [40] et Nadji A au Koweït [41] avec une fréquence respective de 37,3% et 19%. Nous constatons une nette diminution du taux de prescription dans le service comparativement à Kanta S [42] qui trouvait, dans le même service en 2007, une fréquence de 78,7%. Cette amélioration serait sûrement due aux multiples actions menées par le département de la santé dans le cadre de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens.

6.3 Caractéristiques sociodémographiques des parents et enfants :

▪ L'âge et le sexe des enfants :

Les enfants de 0 à 5 ans étaient les plus représentés avec 73%. L'importance numérique de ce groupe révèle l'ampleur des besoins en matière de santé des enfants, spécifiquement dans le domaine de la vaccination [43].

Par ailleurs, les enfants sont naturellement sensibles et vulnérables aux infections.

Le sexe masculin est prédominant avec un sexe ratio de 1,3. Le même constat avait été fait par Kanta S [42] et Konaté ND [44]. Nous ne disposons pas d'explication précise à ce constat.

▪ Le niveau d'instruction et la profession des parents :

Les pères et les mères étaient majoritairement des ouvriers (34,6%) et des ménagères (85%) ; n'avaient aucunes instructions dans respectivement 42,9% et 64,5% des cas.

Ces résultats concordent avec les enquêtes nationales qui trouvaient que 66% des femmes de 15-49 ans n'ont aucun niveau d'instruction contre 53% des hommes du même groupe d'âges, la majorité était occupée dans l'agriculture respectivement 42% et 52% [45]

6.4. Caractéristiques cliniques :

- **Etat vaccinal**

La majorité des patients (80%) était correctement vacciné selon le PEV. Ce résultat est supérieur à celui de l'enquête nationale qui avait trouvé que 45% des enfants avaient reçu toutes les vaccinations de base [45].

- **Mode d'admission**

La majorité des patients (71%) avait été adressée par une structure sanitaire. Cela pourrait s'expliquer par la proximité et l'accès facile de ces structures mais aussi le respect de la pyramide sanitaire du Mali. Tous les hôpitaux nationaux et les centres de santé de référence réfèrent vers le service de pédiatrie du CHU-GT qui constitue aujourd'hui une structure de première référence au Mali dans la prise en charge des enfants.

- **L'état nutritionnel**

Au cours de notre étude nous avons constaté que 40% de nos patients de 0-5 ans étaient des malnutris dont 27% avaient la forme sévère et que 20% de nos patients de 6-15 ans avaient une maigreur. Nos résultats sont supérieurs à ceux de l'enquête nationale qui a trouvé que 27% des enfants avaient la forme chronique, 9% avaient la forme aiguë et 19% avaient une insuffisance pondérale [45]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que nos sujets à l'étude soient déjà malades.

- **Les signes physiques d'entrée et le diagnostic de sortie**

La fièvre (61%), l'altération de l'état général (60%) et l'hépatomégalie (18,2%) étaient les principaux signes physiques objectivés à l'entrée. Ces signes sont en rapport avec le diagnostic le plus retrouvé (paludisme).

Le paludisme était le diagnostic de sortie le plus fréquent avec près de 55% des cas. Le Mali, à l'instar de la plupart des pays de l'Afrique subsaharienne, enregistre le paludisme comme la première cause de mortalité et de morbidité. En 2018, selon le système d'information sanitaire, 2 614 104 cas de paludisme confirmés et 1 001 décès ont été enregistrés. Le paludisme constituait le premier motif de consultation (39 %) [45].

- **Les hypothèses diagnostiques d'infections bactériennes**

La majorité de nos patients sont entrés avec une hypothèse diagnostique infectieuse bactérienne soit 54% des cas. La méningite était la première hypothèse (57,7%) suivie de la

pneumonie (27,6%). Cela s'expliquerait par la proportion importante de nourrissons dans notre échantillon chez qui les signes de méningite et de paludisme grave forme neurologique se rejoignent ; le paludisme étant le diagnostic le plus fréquent. Cette même constatation avait été faite par Kanta S [42] en 2007 dans le même service avec 24,3% de méningites et 18,4% de broncho-pneumopathies ; le reste des diagnostics était principalement le paludisme et la déshydratation. Par contre, Senga P et coll. [40] trouvaient au Congo que la principale indication des antibiotiques était les infections pulmonaires avec 41% des cas.

- **Le devenir**

Au terme de notre étude, 82,7% de nos patients sont guéris, 5,4% présentaient des séquelles neurologiques et 3,8% sont décédés.

6.5. Caractéristiques para-cliniques

- **La NFS / CRP:**

La plupart de nos patients avaient réalisé une numération formule sanguine soit environ $\frac{3}{4}$ des cas et 47,3% des cas avaient une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile. La CRP faite chez plus de la moitié des patients (225) était majoritairement positive (85%). Le taux de réalisation de ces examens reste toujours faible, ils sont donnés systématiquement en cas de suspicion d'infection bactérienne mais la faisabilité pose problème pour des raisons de disponibilité et de moyens.

- **Les hémocultures / LCR :**

L'hémoculture a été faite chez 29,2% des patients et était positive chez 5 patients seulement dont deux (2) cas de souillures et l'antibiogramme avait été faite chez 3 patients. Les germes retrouvés étaient *Streptococcus aureus*, *Salmonella* groupe D. Le laboratoire de l'Hôpital ne faisant pas d'hémocultures, elles n'avaient été faites que chez les patients inclus dans le protocole CVD qui analyse également le LCR et les pus.

L'analyse du LCR avait été faite chez 30% des patients et montrait une élévation de leucocytes chez seulement 6,5% des patients. La culture systématique du LCR était négative chez tous les patients. Cette négativité du LCR pourrait s'expliquer par la prescription quasi constante d'antibiotique en périphérie avant leur admission.

- **La GE/TDR**

Le TDR ou la goutte épaisse était positive chez la plupart de nos patients (58%). Ce résultat concorde bien avec le nombre élevé de cas de paludisme dans notre série.

6.6. L'antibiothérapie :

▪ La justification de l'antibiothérapie à l'entrée

Nous avons constaté que la prescription d'antibiotique était justifiée par des hypothèses infectieuses chez la plupart de nos patients soit 43,2%.

L'une des points fondamentaux sur lesquels repose la prescription d'antibiotique est l'infection sur la base d'un foyer, d'un point d'entrée ou documentée par un examen. A l'entrée, le plus souvent à l'heure de la garde, le plateau technique et les moyens financiers des accompagnants ne s'y prêtent pas à la réalisation des examens biologiques pour écarter une hypothèse diagnostic conduisant ainsi à l'utilisation fréquente des antibiotiques.

La malnutrition aigüe sévère étant un terrain débilisé, l'antibiothérapie était systématique dans sa prise en charge selon le protocole nationale et avait occupé 16,6% des cas où un antibiotique avait été utilisé.

▪ Les classes d'antibiotiques prescrits

Les β -lactamines étaient la famille d'antibiotique la plus prescrite (98,6%) suivie des aminosides (23,6%).

Nos résultats sont similaires à ceux de Kanta S [42] dans le même service, Senga P et coll. [40] à Brazzaville au Congo et Sanou I [46] à Ouagadougou au Burkina Faso qui avaient trouvé respectivement 98,6%, 89,5% et 62,6% de prescription de β -lactamines. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les β -lactamines ont un large spectre d'action et une bonne tolérance chez les enfants mais sont aussi plus connus par les prescripteurs et accessibles pour les parents.

▪ La voie d'administration des antibiotiques

La voie parentérale avait été la voie la plus utilisée avec 93% contre 7% pour la voie orale.

Ce constat avait été fait par Kanta S [42] dans le même service et Senga P et coll. [40] à Brazzaville au Congo avec respectivement 95,4% et 65,3% de voie parentérale.

Par contre Sanou I [43] trouvait que la voie orale était la plus utilisée à Ouagadougou au Burkina Faso (59,4%). La prédominance de la voie parentérale dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait qu'elle est la voie la plus préférable chez un malade hospitalisé avec des infections graves vu son action directe et une bonne diffusion tissulaire.

▪ Le nombre et les associations d'antibiotiques prescrits

La plupart de nos patients avait reçu une monothérapie (69%) et c'est la ceftriaxone qui était l'antibiotique la plus prescrite (53,9%).

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

En 2007, dans le même service, Kanta S [42] trouvait que le taux de la bi antibiothérapie prédominait avec 68% des cas et qu'en mono antibiothérapie (32%), la ceftriaxone était la plus utilisée (66,6% des cas).

L'association d'antibiotiques (31%) la plus utilisée était celle de la ceftriaxone + gentamicine avec 61,2% des cas. Cette association était la plus utilisée dans les séries de Kanta S [42] et de Koné MS [47].

▪ **La justification de l'antibiothérapie à J 5 d'hospitalisation**

A cinq jours d'hospitalisation, 67,6% des patients étaient encore sous antibiotique et l'infection était retenue sur la base de la NFS montrant une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles chez près de la moitié (47,3%) ou une élévation de leucocytes dans le LCR chez seulement 6,5%. La prescription systématique chez les malnutris occupait 21,9% des cas. La preuve d'une infection bactérienne n'avait pu être portée par hémocultures que chez 5 patients (1,1%) et là aussi dans le cadre d'un protocole de recherche. Cela s'expliquerait par les difficultés du laboratoire du CHU Gabriel Touré à effectuer les examens bactériologiques de base.

▪ **La qualité de la prescription des antibiotiques**

Le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré ne dispose pas de guide de prescription d'antibiotique à l'usage des prescripteurs, nous nous sommes servis des recommandations de prise en charge des pathologies infectieuses pédiatriques disponibles en 2018 notamment, Dans 68,3% des cas, l'antibiothérapie était non adaptée aux recommandations nationales et / ou Internationales. Koné D [48], dans son étude sur l'usage des antibiotiques dans les infections bactériennes pédiatrique à Koutiala trouvait une mauvaise prescription dans 34% des cas.

A Brazzaville au Congo, Senga P et coll. [40] trouvaient que dans 18,2% des cas, l'antibiothérapie avait été abusive.

VII. CONCLUSION

Malgré les limites liées à la méthodologie, cette étude nous a montré que le taux de prescription des antibiotiques reste élevé ; l'usage de l'antibiotique était justifié chez plus de la moitié des patients mais reste inadapté aux recommandations nationales et internationales chez près de deux tiers (2/3). Des actions plus soutenues doivent être faites du côté des autorités sanitaires pour un usage rationnel des antibiotiques gage de la lutte contre la résistance bactérienne aux antibiotiques.

VIII. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous recommandons :

❖ Au Ministère de la santé et de l'hygiène publique

- Contribuer à l'élaboration et à la dissémination d'un guide de bon usage des antibiotiques en pédiatrie ;
- Assurer une formation continue des agents de santé pour une bonne maîtrise des règles de prescription des antibiotiques ;
- Faire des campagnes d'éducation, d'information et de communication (E.I.C) aux populations sur le danger de l'usage non médical des antibiotiques.

❖ A l'administration du CHU Gabriel TOURE

- Mieux équiper le laboratoire de l'hôpital pour permettre un diagnostic précis des infections bactériennes ;
- Créer au sein de l'hôpital une commission pluridisciplinaire chargée de l'antibiothérapie pour une utilisation rationnelle de l'antibiotique.

❖ Aux personnels de santé

- Laisser la prescription des antibiotiques aux seuls prescripteurs habilités ;
- Respecter les règles et principes de l'antibiothérapie.

❖ Aux populations

- Eviter l'automédication.

IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Begué P. Pharmacologie des antibiotiques. In : Begué P. Astruc J, eds. Pathologie infectieuse de l'enfant. Paris : Flammarion. 1988 ; 1 : 20-36.
- [2] Jupeau Vessière AM., Scarizzi MR. Evolution de résistance bactérienne aux antibiotiques. Encycl Med chir, Paris: 1994 ; 8-006,0-10 : 16p.
- [3] Fletcher C. First clinical use of penicillin. British medical journal. 1984 ; 289:1721
- [4] Cambois E., Meslé F., Pison G. L'allongement de la vie et ses conséquences en France. Regards croisés sur l'économie. 2009 ; 5 : 30-41.
- [5] Cohen R., Bingen E. In: Aujardi, Autret E. eds. Critères de choix d'un antibiotique Flammarion , 1992 : 144-148.
- [6] Deboxker Y, Mouton Y. Critères de choix d'un antibiotique . Encycl Med chir. Paris : Thérapeutique, 25006, 2-1988 : 18p.
- [7] Edwards, Kathryn M. Resisting the urge to prescribe. The journal of pediatrics . 1996 ; 128 : 729-730.
- [8] OMS (Organisation Mondiale de la santé). Rapport sur la santé dans le monde . Genève 1996 : 137p.
- [9] O'Neill J, 2014: Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. The Review on Antimicrobial Resistance. London: 2014.
<https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper> consulté le 15 Novembre 2019
- [10] Direction nationale de la santé (DNS). Rapport bilan année 2005, programmation 2007 compile DNS. comité technique du PRODESS juillet 2006.
- [11] Quatorzième conférence de consensus organisée par la société de pathologie infectieuse de langue française. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins? Med Mal Infect. 2002 ; 32:320-8.
- [12] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. 1996.
<https://www.anaes.fr>. consulté le 18 Février 2019
- [13] OMS. Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens.
<https://www.who.int> consulté en ligne le 20 Décembre 2019.

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

[14] Senga P., Betho VM., Floukaka JC., Mouko A. Prescription et consommation des antibiotiques dans un service de pédiatrie. Médecine d'Afrique Noire : 1993,40 ,3

[15] Bakyono JAD. Etude de la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier pédiatrique d'Ouagadougou. Thèse Méd. Ouagadougou, 1997.

[16] Claire König. Bactéries et microbes en tout genre.

<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-bacterie-101/>, consulté le 20 Décembre 2019.

[17] Berche P., Gaillard JL., Sinonet M. Bactériologie (Bactérie des infections humaines).Paris : Flammarion, 1988.

[18] Sorbonne Université. Bactériologie niveau DCEM1.

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.1.2.html>, consulté le 25 Décembre 2019.

[19] Université Médicale Virtuelle Francophone, Campus de Microbiologie - Collégiale des enseignants de bactériologie-virologie-hygiène. Structure et physiologie de la bactérie : Anatomie – Structure.

http://campus.cerimes.fr/microbiologie/enseignement/microbiologie_4/site/html/1.html#1, consulté le 30 Décembre 2019.

[20] Classification des bactéries. Antibio-responsable.fr. Disponible sur : <https://www.antibio-responsable.fr/bacteries/classification> consulté le 27 janvier 2019

[21] Wikipedia. Antibiotique. Disponible sur :

https://fr.wikipedia.org/wiki/Antibiotique#cite_note-6 consulté le 29 janvier 2019

[22] Structure d'une bactérie. Reflexions.liège. Disponible sur :

http://www.reflexions.uliege.be/upload/docs/image/jpeg/200803/structure_dune_bacterie.jpg

consulté le 21 janvier 2019

[23] Daniel Bovet. Une chimie qui guérit : histoire de la découverte des sulfamides, Paris, Payot, coll. « Médecine et société », 1988, 322 P.

[24] Heather L. Van Epps, « René Dubos: unearthing antibiotics », The Journal of Experimental Medicine. 2006 ;203 ,2 p. 259

[25] Varlet A., Dauchy PH. Billes de plâtre de paris aux antibiotiques dans le traitement de l'infection osseuse. Nouvelles association plâtre-antibiotiques. Revchir ortho. 1983; 69:239-244.

[26] Jaoued Emna, Zidi Hana, Zrelli Amira. Les médicaments antibiotiques-

SlideShare. Monastir :2017 Disponible sur :

<https://image.slidesharecdn.com/lesmdicamentsantibiotiques-170521204326/95/les-mdicaments-antibiotiques-7-638.jpg?cb=1495399434> consulté le 27 février 2019

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

- [27] Robert Cohen, Edouard Bingen, Claude Danan. Guide d'antibiothérapie pédiatrique. Med, Mal.Infect.1996:4-5.
- [28] Mouton Y., Deboxker Y., Drugeon H. Antibiotique-antibiothérapie. Encycl Med chir, paris, 1989:1211-1213.
- [29] Carlson et Coll.Revision with gentamicin impregnated cement for deep infections in total hip arthroplasties.JBonejointsurg(Am).1978;60:1059-1064.
- [30] Sissoko S. Antibiothérapie dans le service de chirurgie orthopédique et de traumatologie de l'HGT. Thèse de pharm., Bamako, 2000.
- [31] Compère El. Treatment of osteomyelitis and infected wounds by closed irrigation with detergent-antibiotic solution actaorthop scand .1962; 32:332-333.
- [32] Evrad J. Irrigation continue d'antibiotiques; enseignements d'une série de 100 cas. Revchirorthop .1971 ; 57 :439-447.
- [33] Organ C. The utilisation of massive dose of antimicrobial agents with isolation perfusion in the treatment of chronic osteomyelitis: intermediate term results. Clin orthop.1978; 76:185-189.
- [34] Perry et Coll. Antibiotic administration using an implantable drug pump in the treatment of osteomyelitis preliminary report.Contempt orthop.1985; 10:42-45.
- [35] Reflexions.Résistance des bactéries d'hôpital aux antibiotiques. Disponible sur : http://www.reflexions.uliege.be/upload/docs/image/jpeg/200803/resistance_antibiotiquefr.jpg consulté le 19 Février 2019
- [36] Inserm.Résistance aux antibiotiques.Disponible sur : <http://WWW.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques> consulté le 22 mars 2020
- [37] ANEH. Référentiel National de l'Antibiothérapie au Mali 2014.
- [38] Ehodié SP., Bissagnéné E., Crémieux AC., Girard PM. Du bon usage des antibiotiques en Afrique subsaharienne. Doin édition, 2014.
- [39] Archive de pédiatrie. Guide de prescription d'antibiotique en pédiatrie. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP).Juin 2016 ;23.
- [40] Senga P., Betho VMF., Loukaka JC., Mouko A. Prescription et consommation des antibiotiques dans un service de pédiatrie. Med Afr. Noire, 1993,40 :187-1991.
- [41] Nadji AN., Khuffash FA., Shaïd WA. Antibiotic misuse in a pediatric teaching department in Kuwait. Annals of tropical pediatrics.1988 ;8:145-148.

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

[42] Kanta S. Etude de la prescription de l'antibiothérapie dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse, Pharmacie-Bamako, 2008.

[43] Institut national de statistique (INSTAT). 4ème recensement général de la population et de l'habitat du mali (RGPH-2009), thème 2 : état et structure de la population, Décembre 2011.

[44] Konaté ND. Etude de la prescription et de distribution des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré .Thèse, Pharm, Bamako.2006 ;103P, 1.

[45] Enquête Démographique et de Santé au Mali 2018. 6eme édition. Bamako : Mali In Rockville, Maryland, USA : INSTAT, CPS/2018.P.41,48,212,218,240-604. Disponible sur : <http://mail@afribone.net.ml/docs/pdf/EDSVI>.

[46] Sanou I., Kam AD., Bationo A., Traoré F., Koueta L., Dao Dye., Sawadogo SA. Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de pédiatrie du CHU national Yalgado Ouédraogo [47] Koné MS. Evaluation de la prescription des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré .Thèse Médecine, Bamako, 2007.

[48] Koné DL. Usage des antibiotiques dans les infections bactériennes en pédiatrie dans la commune urbaine de Koutiala. Thèse, Pharm. Bamako, 2018, 70P.

[49] Bamisa.Tables et courbes de suivi nutritionnel. Disponible sur : <https://www.bamisagora.org> consulté le 22 décembre 2018

[50] Malnutrition aigüe.Les indicateurs de mesure de la malnutrition et de l'accès à l'alimentation. Disponible sur :

<https://www.fao.org/bk-2bpdf>. consulté le 10 novembre 2019

[51] Le journal des femmes.Thrombopénie. disponible sur :

<https://santé.journaldesfemmes.fr> consulté le 10 novembre 2019

[52] Ooreka Santé.Hyperleucocytose. disponible sur :

<https://leucemie.ooreka.fr> consulté le 19 octobre 2019

[53] Doctissimo.CRP ou Protéine c réactive. Disponible sur :

<https://www.doctissimo.fr/analyses>. Consulté le 21 novembre 2019

[54] Monique Remillieux .Hépatologie de l'enfant.2018 Disponible sur :

<https://www.elsevier.com> consulté le 25 Décembre 2019

[55] Pierre Aubry ,Bernard-Alex Gaüzère.Médecine tropical.Diagnostic d'une splénomégalie sous les tropiques.2018 Disponible sur :

<https://www.medecinetropical.com> consulté le 27 décembre 2019

ANNEXES

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : Sangaré

Prénom : Aminata

Titre de la thèse : Etude de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Gabriel Touré.

Année Universitaire : 2019-2020

Ville de soutenance : Bamako

Pays : Mali

Lieu de dépôt : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie(FMOS)

Secteur d'intérêt : Médecine

Résumé :

Le but de cette étude était de déterminer la prescription de l'antibiothérapie dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré, nous avons réalisé une étude rétrospective sur une période de 3 mois (Septembre, Octobre, novembre). La taille de l'échantillon était 445 cas. Les données ont été collectées à l'aide de fiche d'enquête. Il en est ressorti de cette étude que les antibiotiques avaient été prescrits chez 43,1% des patients. Le taux de prescription le plus élevé a été observé dans la tranche d'âge de 2-5 ans soit 48,1% des cas. La classe d'antibiotique la plus prescrite était les β lactamines soit 98,6% et c'est la ceftriaxone qui était la plus prescrite soit 53,9% des cas. La voie parentérale a été la plus utilisée soit 93%. La rédaction des protocoles thérapeutiques et d'arbres décisionnels ainsi que la création d'un comité pour l'antibiothérapie à l'hôpital devraient permettre de mieux rationaliser les prescriptions des antibiotiques.

Mots clés : Antibiotique, Prescription, Pédiatrie

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

Summary : The aim of this study was to determine the prescription of antibiotic therapy in the pediatric department of the CHU Gabriel Touré, we carried out a retrospective study over a period of 3 months (September,October,November). The sample was 445 cases. Data were collected using survey forms. This study showed that antibiotics had been prescribed in 43,1% of patients. The highest prescription rate was observed in the 2-5 year age group,ie 48,1%. The most prescribed class of antibiotics was Betalactamines,i.e. 98;6%, and ceftriaxone was the most prescribed ,i.e. 53,9% of cases. The parenteral route was the most widely used,i.e. 93%. Treatment protocols and decision trees as well as the creation of a hospital antibiotic therapy committee should allow better rationalization of antibiotic prescriptions.

Keywords: Antibiotic, Prescription,Pediatrics

FICHE D'ENQUETE

Fiche N°

Service d'hospitalisation : /..... /

1 = Urgences 2 = Pédiatrie I 3 = Pédiatrie II 4 = Pédiatrie IV

1-Renseignement sociaux administratifs

Q1.Nom et prénom:

Q2.Age en (année/mois) :

Q3. Tranche d'âge: /..... / 1= 0- 1an 2= 2- 5ans 3= 6- 10ans 4= 11- 15ans

Q4.Sexe : /..... / 1= Masculin 2= Féminin

Q5. Ethnie: /...../ 1= Bambara 2= Dogon 3= Sonhaï 4= Bobo 5= Bozo
6 = Malinké 7= Kassonké 8= Peulh 9= Mianka 10=Sénoufo 11=Soninké 12=
Touareg 13= Autres

Q6. Adresse habituelle :.....

Q7.Région de provenance / /

1= Kayes 2= Koulikoro 3= Sikasso 4 = Ségou 5 = Mopti 6 = Tombouctou 7=
Gao 8 = Kidal 9 = Ménaka 10 = Taoudéni 11= Bamako 12= Hors du Mali

2-Antécédents familiaux

Père :

Q8.Tranche d'âge:/..... /

1= 15-25 ans 2 = 26-35 ans 3=36-45 ans 4 = 46-55 ans 5= > 55 ans

Q9. Niveau d'instruction:/...../ 1= primaire 2 = secondaire 3 = supérieur
4 = école coranique 5 = Aucune 6 = Non précisé

Q10.Profession:/..... / 1= commerçant 2 = Fonctionnaire /salarié 3= ouvrier
4 = paysan / cultivateur 5= élève /étudiant 6 = non précisé

7=autres à préciser

Mère :

Q11.Tranche d'âge : /..... / 1= 15-25 ans 2 = 26-35 ans 3 = 36 45 ans 4 = >45 ans

Q12. Niveau d'instruction : /..... / 1= primaire 2=secondaire 3= supérieur 4=
école coranique 5= non scolarisée 6 = non précisée

Q13. Profession : /..... / 1= commerçante 2= fonctionnaire /salariée 3= ménagère
4 = élève/étudiante 5 = autres à préciser : 6=non

précisée

3-Antécédents personnels :

Q14. Rang dans la fratrie :.....

Q15. Terme à la Naissance : /...../ 1 = Oui 2 = Non 3 = NP

Q16. Vaccination selon le PEV : /...../ 1 = correcte 2 = Incomplet 3 = Non faite 4 = NP

Q17. Alimentation: /...../ 1= adaptée à son âge 2 = Non adaptée 3 = NP

Si non adaptée,

problème ?.....

4-Renseignements cliniques :

Q18. Date d'entrée :

Q19. Motif d'hospitalisation :

Q20. Date de Sortie :.....

Q21. Durée d'hospitalisation en jours:

Q22. Diagnostic de sortie :

.....

.....

Q23. Signes de début : /...../ 1 = Fièvre 2 = Céphalées 3 = Convulsions 4 =

Toux 5 = Rhinorrhée 6 = Diarrhée 7 = vomissements 8 = Eruption cutanée

9 = Autres à préciser.....

Q24. Poids en Kg:.....

Q25. Taille en cm:.....

Q26. PC en cm:.....

Q27. Température (en °C) :

Q28. Etat général: /..... / 1=bon 2 = passable 3 = altéré

Q29. Etat nutritionnel: /..... / 1=Normal 2=MAM 3=MAS 4= Retard staturo-pondéral

Q30. Splénomégalie : /...../ 1=oui 2=non

Q31. Hépatomégalie : /..... / 1=oui 2=non

Q32. ADP périphérique : /...../ 1 = Oui 2 = Non

Q33. Signes physique d'appel infectieux : /..... / 1 = ORL 2 = Pulmonaire 3 =

Digestif 4 = Urinaire 5 = neurologique 6 = ostéo-articulaire 7 = cutané 8 =

Fièvre isolée 9 = non précisé 10 = Pas de signe

**Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU
Gabriel Touré de Bamako**

11 =Autres à préciser.....

Q34. Hypothèses diagnostics infectieux : /...../ 1 = Oui 2 = Non

Si Oui,

Hypothèses.....

.....

...

Examens complémentaires

Q35. NFS : /...../ 1 = Normale 2 = hyperleucocytose à PNN 3 = hyperleucocytose

lymphocytaire 4 = Thrombopénie 5 = 2 + 4 6 = 3 + 4 7 = Non faite

Q36. CRP : /...../ 1 = Positive 2 = Négative 3 = Non faite

Q37. Hémoculture: /...../ 1= positive 2 = Négative 3= Non faite

Si positive, germes.....

Antibiogramme : /...../ 1 = Oui 2 = Non

Q38. Radiographie du thorax de face: /...../ 1= Normale 2 = pathologique 3 = Non faite

Si pathologique, préciser.....

Q39. IDR à la tuberculine : /...../ 1= positive 2 = Négative 3= Non faite

Q40. Recherche de BAAR : /...../ 1= positive 2 = Négative 3= Non faite

Q41. ECB du LCR : /...../ 1= Méningite 2 = Négative 3= Non faite

Q42. Culture du LCR : /...../ 1= positive 2 = Négative 3= Non faite

Si positive, germes.....

Antibiogramme : /...../ 1 = Oui 2 = Non

Q43. TDR palu/ GE : /...../ 1= positive 2 = Négative 3= Non faite

Prescription d'antibiotique à l'entrée

Q44. Justificatif de la prescription : /...../ 1 = Hypothèse infectieuse 2 = systématique chez un malnutri 3 = Examen complémentaire en faveur d'une infection 4 = Non justifiée

Q45. Classe d'antibiotique prescrite : /...../ 1 = β lactamines 2 = Aminosides

3 = Fluoroquinolones 4 = Nitro-imidazolés 5 = Polypeptides 6 = macrolides

7 = Rifamycines 8 = Tétracycline 9 = 1 + 2 10 = 3 + 4 11 = 1 + 2 + 3

12 = 1 + 2 + 4 13 = autres.....

Q46. Nombre d'ATB prescrit : /...../

Q47. ATB prescrit :

Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako

Q48. Association d'ATB prescrite : /...../

1 = Ceftriaxone + gentamycine

2 = Ceftazidime + gentamycine

3 = Ceftriaxone + gentamycine + Ciprofloxacine

4 = Ceftriaxone + gentamycine + Métronidazole

5 = Ceftriaxone + vancomycine

6 = Autres.....

Q49. Voie d'administration : /...../ 1 = parentérale 2 = Orale 3 = Locale

Q50. Antibiothérapie adaptée à la pathologie selon les recommandations (nationales/internationales) : /...../ 1 = Oui 2 = Non

Prescription d'antibiotique à J5 d'hospitalisation

Q51. Justificatif de la prescription : /...../ 1 = Infection confirmée 2 = systématique chez un malnutri 3 = Présomption d'infection 4 = Faute de confirmation ou d'infirmité d'infection 5 = Prescription non justifiée

Q52. Nombre de jours d'antibiothérapie :.....

Q53. Devenir : /...../

1 = Guérit

2 = décédé

3 = évadé

4 = sortie contre avis médical

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE