

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

République du Mali

Un Peuple Un But Une Foi

Université des Sciences, des Techniques et
Des Technologies de Bamako



Année universitaire 2023-2024

Thèse N° /

TITRE

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE L'UTILISATION DES
ANTIBIOTIQUES CHEZ LES ENFANTS HOSPITALISES DANS LE
SERVICE DE PEDIATRIE DU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE
LA COMMUNE I DU DISTRICT DE BAMAKO EN 2023**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 20/12/2024 devant le jury de la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie

Par : **Mme Marie Célestine TRAORE**

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

JURY

Président : M. Yacouba TOLOBA

Professeur titulaire

Membre : M. Bakary DIARRA

Maitre-Assistant

Co-directrice : Mme Fatou DIAWARA

Maitre de conférences

Directeur : M. Akory AG IKNANE

Professeur titulaire

**Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique**

République du Mali

Un Peuple Un But Une Foi

Université des Sciences, des Techniques et
Des Technologies de Bamako



Année universitaire 2023-2024

Thèse N° /

TITRE

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES
ENFANTS HOSPITALISES DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE DU CENTRE DE
SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE I DU DISTRICT DE BAMAKO EN 2023**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 20/12/2024 devant le jury de la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie

Par : **Mme Marie Célestine TRAORE**

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

JURY

Président : M. Yacouba TOLOBA

Professeur titulaire

Membre : M. Bakary DIARRA

Maitre-assistant

Co-directrice : Mme Fatou DIAWARA

Maitre de conférences

Directeur : M. Akory AG IKNANE

Professeur titulaire

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DÉDICACES ET REMERCIEMENTS

DÉDICACES

Au nom de Dieu le Tout miséricordieux, le Très miséricordieux !

Louange à Toi Seigneur qui m'a permis de mener à bien ce travail.

Accorde-moi ta grâce tout au long de ma carrière.

Je dédie ce travail à.....

Mes chers parents :

Mon père Traoré Antoine :

Cher père, Merci pour votre amour envers ma personne je ne saurais décrire l'immense reconnaissance à Dieu que j'ai aujourd'hui et chaque jour de ma vie d'être votre fille, je vous dédie ce travail. Tous les efforts inestimables dont vous avez fait preuve durant tout mon cursus scolaire et universitaire, tous les conseils et encouragements que vous m'avez prodigués prouvent juste le genre de père formidable que vous êtes. Je vous aime très fort. Que Dieu vous accorde santé et longévité pour que vous puissiez bénéficier des fruits de vos efforts.

Ma mère Traoré Blandine :

Celle qui m'a fait voir la lumière, qui m'a fait goûter la joie, qui m'a appris le sourire, qui a toujours été là pour moi, qui a veillé durant des nuits pour faire la réussite de mes jours, je vous dois tout et rien ne suffira pour vous remercier. Que Dieu vous accorde santé et longévité pour que vous puissiez bénéficier des fruits de vos efforts.

Mes frères et sœurs Hilarion, Monique, Rita, Cyr Mathieu :

Merci pour vos nombreux encouragements durant toutes ces années. Recevez ce travail en signe de mon profond attachement pour vous. Que Dieu vous bénisse et vous accompagne.

Mon oncle Traoré Mathieu :

Merci de m'avoir toujours soutenu et encouragé durant tout mon cursus je vous dédie ce travail.

Docteur Poudiougou Abdoumouinou :

Grace à toi j'ai puisé ma force de persévérer. Je ne saurais vous remercier pour votre amour incommensurable, vos encouragements, votre compréhension, et surtout pour votre patience et votre aide. Votre soutien et votre affection ont été cruciaux à la réussite de ce travail. Retrouvez ici, mon profond respect et ma profonde reconnaissance. Puisse Dieu vous rendre à vos souhaits tout ce dévouement dont vous faites preuve. Qu'il vous bénisse et vous gratifie d'une entente la plus parfaite.

REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements.....

A ma tante Traoré Catherine :

Je ne pourrais trouver les mots nécessaires pour vous remercier pour votre accompagnement.

Merci pour tout. Que Dieu vous récompense et vous accorde santé et longévité.

A mes Oncles et Tantes :

Pour leur gentillesse, leur prière et leur infinie disponibilité toutes les fois où j'ai eu ou non besoin d'eux, merci infiniment à vous. Que Dieu vous accorde la santé et la longévité.

A tous mes Amis :

Les Meilleurs, je ne vous remercierai jamais assez pour cette présence à mes côtés durant les moments de joie et de tristesse. Votre grand cœur est un don du ciel. Que le bon Dieu vous accorde le meilleur.

A la famille Poudiougou à Yirimadio merci pour votre soutien indéfectible.

A mon cher Docteur Samaké Cheikh Sidy :

Merci pour votre encadrement, vos encouragements et vos conseils qui n'ont jamais fait défaut, je vous remercie. Ce travail est également le vôtre. Que Dieu vous bénisse.

A tout le personnel enseignant de la Faculté de Médecine (FMOS) de l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) :

Les connaissances et les expériences que vous nous avez communiquées durant notre cursus resteront une marque indélébile dans notre vie. Recevez ma Profonde gratitude.

A la 14ème promotion du numerus clausus :

Ce fut un plaisir pour moi d'avoir eu à partager ces années à vos côtés. J'ai beaucoup appris avec vous. Que le bon Dieu vous accorde le meilleur.

Au personnel de la Clinique médicale DEFI SANTE :

Merci pour vos soutiens indéfectibles et les leçons de vie. Recevez mon profond respect.

A mon groupe d'exposé :

Plus qu'un groupe, vous êtes pour moi une famille. Merci pour ces moments de travail et de convivialité. Que Dieu vous accorde le meilleur.

Au personnel du service de Pédiatrie du CS-Réf de la Commune I (Koniba Pleah) **et A tous mes collègues internes** (Yacouba Tiama, Amadou Coulibaly, Lamissa Mounkoro, Fousseini Coulibaly, Hamidou Samaké, Souleymane Kodio, Haoussa MB, Sirantou Diarra, Seydou Siabana) : Merci pour votre collaboration.

A tous ceux qui méritent d'être cités et qui ne l'ont pas été : Je ne vous remercierais jamais assez pour cette présence à mes côtés durant les moments de joie et de tristesse. Votre présence dans ma vie est un don du ciel. Que le bon Dieu vous assiste.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Yacouba TOLOBA

- ❖ **Professeur titulaire en pneumologie**
- ❖ **Chef de service de la Pneumophtisiologie du CHU-PG**
- ❖ **Chef de DER de médecine et spécialités médicales à la FMOS**
- ❖ **Secrétaire général de la société malienne de pneumologie (SOMAP)**
- ❖ **Secrétaire général de l'association nationale en formation continue en allergologie (ANAFORCAL)**
- ❖ **Président de la commission scientifique de la santé africaine de pneumologie de langue française (SAPLF)**
- ❖ **Rédacteur en chef de la revue de pneumologie tropicale.**

Honorable maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité, votre rigueur et votre souci de formation de la jeunesse font de vous un espoir pour notre nation.

Nous admirons en vous l'humanisme, la disponibilité et la cordialité.

Dans l'espérance que ce travail saura combler vos attentes, veuillez agréer cher maître l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Docteur Bakary DIARRA

- ❖ **Maître assistant en Santé Publique au DER Santé Publique FMOS/USTTB**
- ❖ **Médecin de Santé Publique, Spécialiste en assurance qualité des soins et gestion des services de santé**
- ❖ **Chef du département nutrition Et sécurité sanitaire des aliments de L'Institut National de Santé Publique**
- ❖ **Ancien Secrétaire Général du Ministère de La Santé et de l'Hygiène Publique**
- ❖ **Ancien Directeur Général De l'Agence Nationale d'Evaluation des Hôpitaux (ANEH)**
- ❖ **Ancien Médecin-Chef Des Districts sanitaires De Tominian Et Niono, Région De Ségou**
- ❖ **Ancien Médecin Directeur Technique du Centre de Santé Communautaire De Seyla, District Sanitaire De Dioila, Région De Koulikoro**
- ❖ **Médaillé du Mérite National Avec Effigie Abeille.**

Cher Maitre,

C'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre rigueur scientifique, vos compétences pédagogiques font de vous un Maitre respecté et admiré de tous.

Recevez ici cher Maitre l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THESE

Professeur Fatou DIAWARA

- ❖ **Professeur en Epidémiologie à la Faculté de Pharmacie de l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako**
- ❖ **Ancienne Responsable point focal de Nutrition à la Direction Régionale de la Santé de Bamako (DRS)**
- ❖ **Chef de département des études de recherches médicales et communautaires à l'Institut National de Santé Publique (INSP)**
- ❖ **Chef de la division surveillance épidémiologique à l'Agence Nationale de la Sécurité Sanitaire des Aliments (ANSSA)**
- ❖ **Directeur Général Adjoint de l'Institut National de Santé Publique (INSP)**

Chère Maitre,

Vous nous avez accueilli avec cordialité, respect et spontanéité. Nous avons appris de vous la rigueur, le dynamisme, la persévérance et l'esprit de déduction. Vos conseils et vos critiques nous ont servi de guide dans la réalisation de ce travail.

Nous admirons vos qualités scientifiques et nous avons été touchés par votre simplicité et votre disponibilité pour la formation des étudiants.

Veillez retrouver ici chère maître toute notre sincère reconnaissance et notre attachement indéfectible.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Akory Ag IKNANE

- ❖ **Professeur titulaire en Santé Publique à la faculté de pharmacie (FAPH) de l'Université des Sciences Techniques et des Technologies de Bamako**
- ❖ **Président du Réseau Malien de Nutrition (REMANUT)**
- ❖ **Ancien Directeur Général de l'institut National de Santé Publique (INSP)**
- ❖ **Ancien Directeur Général de l'Agence Nationale d'Investissement des Collectivités Territoriales (ANICT)**
- ❖ **Ancien Directeur Général de l'Agence Nationale pour la Sécurité Sanitaire des Aliments (ANSSA)**
- ❖ **Ancien Chef de service de Nutrition à l'institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP)**
- ❖ **Ancien Coordinateur National de la prévention et la riposte contre la fièvre de Crimée Congo et la Covid-19**
- ❖ **Premier Médecin Directeur de L'Association de Santé Communautaire de Banconi (ASACOBA)**
- ❖ **Consultant OMS Sur Les Urgences Sanitaires**
- ❖ **Responsable du renforcement du système de Santé.**

Cher maitre,

L'opportunité nous est finalement offerte pour témoigner de votre personnalité hors du commun et de vous exprimer toute notre gratitude.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger cette thèse malgré vos multiples occupations. L'immensité de votre savoir, votre compétence, la clarté de vos enseignements, votre modestie, votre sens de l'honneur, votre amour pour le travail bien fait font de vous une référence.

Veillez trouver ici l'expression de notre grande reconnaissance et de notre vive gratitude

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN :	Acide désoxyribonucléique
ADC :	Altération de la conscience
AEG :	Altération de l'état général
AINS :	Anti-inflammatoire non stéroïdien
Al :	Aluminium
AP :	Anoxie périnatale
ARN :	Acide ribonucléique
ARNm :	Acide ribonucléique messenger
ASACOKOSSA :	Association de santé communautaire de korofina Sud
Ca :	Calcium
CHU :	Centre hospitalier universitaire
CI :	Commune 1
CMI :	Concentration minimale inhibitrice
CMB :	Concentration minimale bactéricide
CRP :	Protéine C réactive
CSCOM :	Centre de santé communautaire
CS-Réf :	Centre de santé de référence
ECBU :	Examen cyto bactériologique des urines
EDSM :	Enquête démographique et sociale de Mali
E. coli :	Escherichia coli
EIC :	campagne d'Education, d'Information et de Communication
FCFA :	Franc de la communauté financière africaine
Fe :	Fer
FMOS :	Faculté de médecine et d'odontostomatologie
GE :	Goutte épaisse
IC :	Intervalle de confiance
INN :	Infection néonatale
INH :	Isoniazide
IRA :	Infection respiratoire aiguë
LCR :	Liquide céphalo-rachidien
MAS :	Malnutrition aiguë sévère
méti-R :	Méticilline résistant
méti-S :	Méticilline sensible

Mg :	Magnésium
NFS :	Numération formule sanguine
ORL :	Otorhinolaryngologie
PBP-PLP :	Protéine de liaison à la pénicilline
PEV :	Programme élargi de vaccination
Ph :	Potentiel hydrogène
PPN :	Petit poids de naissance
PTME :	Prévention de la transmission Mère-Enfant
SIS :	Système d'information sanitaire
SPSS :	Logiciel statistique pour les sciences sociales
TDR :	Test de diagnostic rapide
URENI :	Unité de récupération et d'éducation nutritionnelle intensive
VIH :	Virus de l'immunodéficience humaine
VS :	Vitesse de sédimentation
Zn :	Zinc

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

N°	Désignation	Pages
Tableau		
I	Les règles d'associations des antibiotiques.	22
II	Les facteurs contribuant à la résistance aux antibiotiques.	25
III	Répartition des enfants hospitalisés selon l'âge et le lieu de résidence.	38
IV	Répartition des pères d'enfants hospitalisés selon la profession et le niveau d'instruction.	40
V	Répartition des mères d'enfants hospitalisés selon la profession, le niveau d'instruction et le statut matrimonial.	41
VI	Répartition des enfants hospitalisés selon le diagnostic retenu.	44
VII	Répartition des enfants hospitalisés selon la durée de l'antibiothérapie.	45
VIII	Répartition des enfants hospitalisés selon les examens biologiques demandés.	45
IX	Répartition des enfants hospitalisés selon l'unité d'hospitalisation, l'évolution de la maladie et la durée d'hospitalisation.	46
X	Répartition des enfants hospitalisés selon la famille d'antibiotique et les antibiotiques prescrits.	47
XI	Répartition des enfants hospitalisés selon les antibiotiques prescrits en association.	48
XII	Répartition des enfants hospitalisés selon les types d'associations.	48
XIII	Répartition des enfants hospitalisés selon l'administration des antibiotiques et l'adaptation de l'antibiothérapie aux recommandations nationales et internationales.	50
XIV	Relation entre l'adaptation de l'antibiothérapie aux recommandations et l'âge des enfants hospitalisés.	50
XV	Relation entre l'antibiothérapie adaptée aux recommandations et le sexe des enfants hospitalisés.	51
XVI	Relation entre l'antibiothérapie adaptée aux recommandations et le motif d'hospitalisation.	51

LISTE DES FIGURES

N°	Désignation	Pages
FIGURES		
1	Répartition des enfants hospitalisés selon le sexe.	39
2	Répartition des enfants hospitalisés selon le mode d'admission.	42
3	Répartition des enfants hospitalisés selon le motif d'hospitalisation	43
4	Répartition des enfants hospitalisés selon la voie d'administration des antibiotiques.	49

TABLES DES MATIERES

Table des matières

1. INTRODUCTION	1
2. OBJECTIFS	4
2.1. Objectif principal.....	4
2.2. Objectifs spécifiques	4
3. GENERALITES	6
4. ANTIBIOTHERAPIE :	22
5. METHODOLOGIE.....	33
6.RESULTATS	39
7. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	54
8. CONCLUSION.....	61
9. RECOMMANDATIONS	62
REFERENCES	64

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

Les antibiotiques sont définis comme étant des substances d'origine naturelle ou synthétique, capables d'inhiber ou de détruire la croissance de certains microorganismes [1].

En 2022, les prescriptions d'antibiotiques ont augmenté par rapport à 2021 en France, quelle que soit la spécialité du prescripteur [1].

Entre 2000 et 2015, la consommation mondiale d'antibiotique a augmenté de 65%. La consommation globale d'antibiotique en 2015 était estimée à 42,3 milliards de doses quotidiennes déterminées. Cette augmentation a été stimulée par une utilisation qui explose dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Cette situation représente une menace pour la santé mondiale [2].

La part consacrée à l'achat des antibiotiques aux Etats Unis et en Europe représente 10 à 30% des dépenses médicamenteuses [3].

En Afrique, plusieurs études menées montrent un taux de prescription élevé des antibiotiques en milieu hospitalier pédiatrique [4].

Les maladies infectieuses sont les plus lourdes charges qui pèsent sur les enfants de 0 à 15 ans. L'utilisation des antibiotiques est en relation avec la prédominance de ces maladies qui sont responsables de 17 millions de décès dans le monde soit 43% dans les pays en développement contre 1% dans les pays développés [5].

Les pathologies infectieuses de l'enfant mettent fréquemment en jeu le pronostic vital. Le choix privilégié du traitement antibiotique représente donc un élément crucial du succès thérapeutique [5].

L'utilisation abusive ou irrationnelle des antibiotiques pose un problème sérieux dans le monde du fait du développement et de l'extension de la résistance bactérienne à ces produits. Le lien entre consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne est bien établi [6].

Selon Pr Martin Blaser de l'université de New York, en 2011, dans les pays industrialisés un enfant reçoit en moyenne 10 à 20 cures d'antibiotiques avant ses 18 ans [7].

L'utilisation d'antibiotique chez les patients hospitalisés en pédiatrie montre l'intérêt du traitement des problèmes et affections infectieux. Par an, deux à trois épisodes infectieux peuvent se manifester dans la petite enfance, les antibiotiques représentent la classe thérapeutique la plus prescrite dans le groupe d'âge pédiatrique. Les enfants utilisent deux fois plus d'antimicrobiens que les adultes d'où la pertinence de l'utilisation de ce genre de médicament pour le groupe d'âge inférieur à 5 ans [8].

Après un demi-siècle d'utilisation des antibiotiques, de nombreux éléments parmi lesquels la pression de sélection antibiotique et la transmission croisée de certaines espèces bactériennes contribuent aux infections à germes multi résistants [9].

- **Problématique**

Au Mali comme dans plusieurs autres tiers-monde, la prescription des antibiotiques se fait couramment de façon probabiliste et non contrôlée, à cause de l'insuffisance de laboratoires d'analyses biologiques dont les prestations sont par ailleurs au-delà des bourses des ménages locaux et donc par conséquent touche la réalisation précoce des examens biologiques spécifiques, on y trouve aussi l'indisponibilité et l'inaccessibilité financière à certains antibiotiques sélectionnés à l'antibiogramme si examen biologique réalisé. Tout ceci a un retentissement sur la qualité de la prescription médicale en général et de celle des antibiotiques en particulier [10].

L'antibiothérapie en milieu hospitalier soulève de nombreuses difficultés, la bactériologie qui doit servir de guide à la prescription rencontre toujours une défaillance, dans ces conditions l'utilisation inappropriée des antibiotiques à tendance à majorer l'émergence des souches bactériennes résistants. L'étude de l'utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier pédiatrique s'impose donc comme une nécessité.

La présente étude a été entreprise pour décrire le profil épidémiologique de l'utilisation des antibiotiques chez les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence de la commune I de Bamako.

- **Questions de recherche**

L'utilisation des antibiotiques est-elle adaptée aux pathologies rencontrées ?

A quelle fréquence les antibiotiques sont utilisés chez les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence de la commune I ?

Pour atteindre nos buts nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS

2.1. OBJECTIF PRINCIPAL

Etudier le profil épidémiologique de l'utilisation des antibiotiques chez les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence de la Commune I en 2023.

2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES

-Déterminer la fréquence des pathologies rencontrées chez les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence de la Commune I en 2023.

-Identifier les antibiotiques prescrits dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence de la Commune I en 2023.

-Déterminer la fréquence de la prescription des antibiotiques dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence de la Commune I en 2023.

-Identifier les insuffisances liées à l'utilisation des antibiotiques dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence de la Commune I en 2023.

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1. Historique

Les premières recherches orientées vers la découverte des médicaments antibactériens ont été menées dans deux directions : la voie chimique et la voie biologique.

La voie chimique qui a consisté à trouver par synthèse chimique des antiseptiques à toxicité sélective n'a pu connaître de grands succès.

La voie biologique a été pratiquement le point de départ de l'ère des antibiotiques. Elle a permis à découvrir des produits utilisables parmi des substances antimicrobiennes produites par les micro-organismes.

PASTEUR et **JOUBERT** constatèrent en **1887** un antagonisme entre le bacille de charbon et d'autres bactéries. **PASTEUR** émit l'idée qu'il serait possible d'obtenir des médicaments antimicrobiens à partir de cet antagonisme. Ils furent suivis par d'autres tels que **DACHYNES** qui aboutit aux mêmes conclusions, la même année.

Mais l'ère véritable des antibiotiques ne s'ouvrit qu'avec la découverte de la pénicilline par **ALEXANDRE FLEMING** en **1929**. C'est en **1940** qu'une équipe de chercheurs d'**OXFORD** **FOLEY CHAIN** et **MEATLEY** réussit à obtenir une pénicilline concentrée partiellement purifiée et stable. Elle fut employée pour traiter des septicémies à staphylocoques et la méningite intra-rachidienne. Après le succès de la pénicilline plusieurs antibiotiques furent successivement découverts, c'est ainsi qu'en **1939**, **DUBOS** extrait la tyrothricine à partir du *Bacillus*. Mais elle était trop toxique pour être utilisée par voie générale.

En **1944**, **SELMAN ABRAHAM**, **WAKSMAN** découvrit avec **SCHARTZ** et **BUGIE** la streptomycine à partir d'une *Streptomyces*. Ils l'utilisèrent contre la tuberculose. En 1947, les polymyxines ou aérospirines furent isolées d'une bactérie du genre *Bacillus* par deux groupes de chercheurs.

En **1948**, deux antibiotiques importants à spectre large furent isolés du genre *Streptomyces* : le chloramphénicol par **EHRlich** était le premier antibiotique actif contre la fièvre typhoïde et le chlorotétracycline ou Auréomycine par **DUGGAR** qui fut suivi en **1949** de l'oxytétracycline. La colistine isolée en 1950 était la plus utilisée de cette famille. [13]

3.2. CLASSIFICATION ET SPECTRE D'ACTIVITE DES ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques peuvent être classés selon leur structure de base, leur mécanisme d'action, leur activité et leurs propriétés pharmacologiques.

3.2.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane

3.2.1.1. Bêtalactamines

❖ Les Pénicillines

• Les pénicillines du groupe G

Dans ce groupe, on trouve les molécules suivantes :

- Benzylpénicilline (pénicilline G)
 - o Formes retard
- Benethamine pénicilline
- Benzathine benzylpénicilline : Extencilline
- Benzilpénicilline procaïne : Bipénicilline
 - o Pénicillines orales
- Pénicilline V (Oracilline®, Ospen®, Starpen®)
- Phenoxygénicillines

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

Ces molécules se fixent sur les protéines dites PLP, ce qui a pour conséquence l'inhibition de la croissance bactérienne suivie d'une bactéricidie. Elles interfèrent spécifiquement avec la synthèse du peptidoglycane.

• Les pénicillines du groupe M ou isoxazolygénicillines

- Méticilline (non commercialisé)
- Oxacilline (Bristopen ®, Oxacilline®)
- Cloxacilline (Orbenine®, Cloxyphen®)
- Dicloxacilline
- Flucloxacilline (Floxapen®)

Ces pénicillines sont encore appelées pénicillines anti-staphylococciques du fait de leur résistance aux pénicillinases du staphylocoque.

Leur spectre est étroit limité aux bactéries Gram positif y compris les staphylocoques producteurs de pénicillinases et aux cocci gram négatif comme le gonocoque, le méningocoque et l'Haemophilus influenzae.

- **Les Pénicillines du groupe A ou aminopénicillines**

- Ampicilline (Totapen®)

- Dérivés libérant l'ampicilline in vivo

- Bacampicilline : Bacampicine, Penglobe

- Metampicilline : Suvipen

- Pivampicilline : ProAmpi

- Sultamicilline

- Equivalents non transformés en ampicilline

- Amoxicilline : Agram, Bristamox, Clamoxyl, Hiconcil, Flémoxine, Gramidil

Leur spectre est large et recouvre : les bactéries Gram positif : les streptocoques, les Clostridium perfringens et Clostridium tétani, Bacillus anthracis; les bactéries à gram négatif : Neisseria méningitidis, Haemophilus influenzae, Salmonella, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa etc.

- ❖ **Les carboxypénicillines et uréido-pénicillines**

- Les carboxypénicillines

- Carbenicilline

- Ticarcilline (Ticarpen®).

Leur spectre comprend les cocci à Gram positif : Streptocoques des groupes A et D, staphylocoque non producteur de pénicillinase ; les cocci à Gram négatif : Neisseria, Haemophilus influenzae et les entérobactéries.

Ces molécules se fixent sur les protéines cibles de la membrane bactérienne (PBP.) Cette fixation entraîne l'absence de l'élongation et la lyse de la cellule bactérienne. Cette activité est bactéricide.

- **Les Uréidopénicillines**

- Azlocilline (Sécuroopen®)

- Mezlocilline (Baypen®)

- Piperacilline (Pipericilline®)

Ils présentent un spectre identique à celui de carboxypénicillines, ils sont actifs sur les souches de Pseudomonas aeruginosa non productrices de pénicillinases.

❖ **Les céphalosporines** : les Céphems et les oxacéphem

• **Les Céphalosporines de 1ère génération**

Elles peuvent être classées en deux groupes suivant leur voie d'administration :

-Molécules administrées par voies IM et IV

- Cefaloridine
- Cefalotine (Céfalotine®, Keflin®)
- Cefazoline (Céfacidal®, Céfazoline®, Kefzol®)
- Cefacetrile
- Cefapirine (Cefalobject®)

- Molécules administrées per os

- Cefalexine (Ceporexine®, Keforal®)
- Cefadroxil (Oracefal®, Biodroxil®)
- Cefaclor (Alfatil®)
- Cefradine (Kelsef®)
- Cefatrizine (Cefaperos®)

Elles ont un spectre large qui recouvre les cocci à Gram positif y compris le staphylocoque producteur de pénicillinases, les streptocoques, les cocci à Gram négatif (Neisseria), les entérobactéries, les Sprochaetacea (tréponema et leptospira).

Elles agissent par fixation sur les PLP et inhibent la biosynthèse. Leur activité est bactéricide.

• **Les Céphalosporines de 2ème et 3ème génération**

- Céphalosporines de 2ème génération

- Cefamandole (Kefandol®)
- Cefoxitine (Mefoxin®)
- Cefuroxime (Zinnat®)
- Cefuroxime – axetil (Cepazine®)

Le spectre est plus élargi que celui des céphalosporines de 1ère génération, Il comprend le Staphylococcus auréus, Streptococcus des groupes A, B, C et viridans, les Neisseria et Branhamella, Bacillus anthracis, entérobactéries et les anaérobies.

• **Les Céphalosporines de 3ème génération**

❖ Molécules administrées en IM et IV

- Cefotaxime (Claforan®)
- Ceftriaxone (Rocephine®, Mespurin®)
- Cefotétan (Apacef®)
- Ceftazidime (Fortum®)

- Cefoperazone (Cefobis®)
- Ceftizoxime (Cefizox®)
- Cefsulodine (Pyocefal®)
- Cefotiam (Pansporine®)
- Cefpirome (Cefrom®)
- ❖ Molécules administrées per os
- Cefotiam – axetil (Taketiam®, Texodil®)
- Cefixime (Oroken®)
- Cefpodoxime (Cefodox®, Orelox®)

Leur spectre est large et comprend le staphylocoque méti-S, les streptocoques, les Neisseria, Haemophilus, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, entérobactéries, Clostridium, et Bactéroïdes fragilis.

Ces molécules pénètrent mieux les porines de Pseudomonas aëroginosa que celles des entérobactéries, passent facilement au travers du peptidoglycane. Elles sont bactéricides.

❖ Oxacephem

- Latamoxef (Moxalactam®)

❖ Monobactam

- Aztréonam (Azactam®)

3.2.1.2. Fosfomycine

- ❖ Fosfomycine (Fosfocine®)
- ❖ Fosfomy trometamol (Monuril®)

Leur spectre comprend les staphylocoques méti-S et méti-R, les streptocoques, les entérobactéries, Haemophilus, Pseudomonas.

3.2.1.3. Glycopeptides

- ❖ Vancomycine (Vancocine®)
- ❖ Teicoplanine (Targocid®)

Leur spectre est étroit limité aux bactéries Gram positif notamment les staphylocoques et les entérocoques. Ils ne sont pas absorbés par voie digestive, c'est pourquoi la vancomycine est indiquée per os dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse due à Clostridium difficile.

3.2.2. Antibiotiques inhibiteurs des Bêta lactamases

❖ Acide clavulanique

❖ Le sulbactam

-**L'acide clavulanique** est actif sur les pénicillines d'origine plasmidique et celles de types oxa 1, 2, 3 produits par des germes à Gram négatif et à Gram positif. Il inhibe aussi quelques céphalosporines produites par *Protéus vulgaris*, *Bactéroïdes fragilis* et *Pseudomonas cépacia*.

-**Le sulbactam** est actif sur les pénicillines du gonocoque, *Acinetobacter calcoaceticus* et sur des germes producteurs de céphalosporines (*Providencia*, *Cetrobacter*, *Protéus*, *Entérobacter spp*).

Leur mécanisme est identique à une action suicide. En effet, l'enzyme bêta-lactamase reconnaît son inhibiteur comme substrat. L'inhibiteur se lie à la serine du site actif de manière irréversible et provoque une double inactivation : sa propre inactivation et celle de l'enzyme.

L'antibiotique bêta-lactamine non inactivé se fixe sur les PLP et exerce son activité pharmacologique.

✓ Associations

Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin®, Curam®, Ciblo®)

Ampicilline + sulbactam (Unacim®)

Ticarcilline + acide clavulanique (Claventin®)

Pipéracilline + tazobactam (Tazocilline®)

3.2.3. Antibiotiques destructeurs de la membrane bactérienne

3.2.3.1. Polymyxines

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

❖ La colistine : Colimycine®

❖ La polymyxine B

Elles ont un spectre étroit qui concerne les bactéries à Gram négatif : les entérobactéries, *Pseudomonas aëruginea*, *Haemophilus* et *Bordetella*.

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

3.2.3.2. Bacitracine et tyrothricine (Gramicidine et Tyrocidine)

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

3.2.4. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques

3.2.4.1. Les aminosides

On distingue trois groupes de dérivés aminoglycosides

❖ Streptamines

-Streptomycine

-Dihydrostreptomycine.

❖ Desoxystreptamines

○ Substitués en 4 – 5 ou dérivés pour traitements locaux

-Framycétine

-Neomycine

-Paromomycine

○ Substitués en 4 – 6

-Amikacine (Amiklin®)

-Dibekacine (Debekacyl®, Icacine®)

-Gentamicine (Gentamicine®, Gentalline®)

-Isepamicine

-Kanamycine (Kamycine®)

-Netilmicine (Netromycine®)

-Sisomicine (Sisolline®)

-Tobramycine (Nebcine®)

❖ Aminocyclitol

-Spectinomycine (Trobicine®)

Le spectre est large et recouvre les staphylocoques, les gonocoques, quelques bacilles à Gram positif tels que *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphthériae* et *Bacillus anthracis*.

Ces molécules se fixent au niveau du chromosome bactérien et inhibent toutes les étapes de la synthèse protéique : initiation, élongation et terminaison. En plus, elles provoquent des erreurs de lecture du code génétique par modification de la reconnaissance du codon par l'anticodon ; ce qui aboutit à une accumulation de protéines aberrantes, inutilisables et incompatibles avec la vie cellulaire. Cette activité est bactéricide.

3.2.4.2. Les Macrolides

Ils peuvent être classés en deux groupes selon qu'ils sont d'apparition ancienne ou récente.

✓ Molécules classiques

-Erythromycine: Ethylsuccinate (Ery125®, Ery250®, Erycocci®, Biolid®, Eryphar®, Erythrocine®, Erythrogram®)

- Propionate (Ery 500®, Propiocine®)
- Lactobionate (Erythrocin®)
- Stearate
- Estolate
- Base (Logecine®)
- Josamycine (Josacine®)
- Midécamicine (Midecacin®)
- Roxithromycine (Claramid®, Rulid®)
- Spiramycine (Rovamycine®)
- Miokamycine
- Oléandomycine
- Telithromycine
- ✓ Molécules nouvelles
- Clarithromycine (Zéclar®, Naxy®)
- Azithromycine (Zithromax®)
- Dirithromycine (Dynabac®)

Leur spectre est étroit limité au staphylocoque, streptocoque, gonocoque, Mycoplasma pneumoniae, Compylobacter et Legionella, à certains anaérobies stricts (Bactéroïdes, Clostridium, Peptostreptococcus).

Les macrolides agissent par compétition en se fixant sur le site donneur empêchant ainsi la translocation. Cette action est bactériostatique lorsque les concentrations de l'antibiotique sont moyennes, bactéricide lorsqu'elles sont fortes.

✓ **Associations**

Erythromicine + Sulfafurazol (Pediazole®)

Spiramycine + métronidazole (Rodogyl®)

3.2.4.3. Les Lincosamides

Elles comprennent deux antibiotiques :

- Lincomycine (Lincocine®)
- Clindamycine (Dalacine®)

Leur spectre comprend les staphylocoques, streptocoques de groupe A et non groupable, gonocoque, Haemophilus influenzae, la plupart des anaérobies dont Bactéroïdes fragilis.

3.2.4.4. Les Synergistines

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- Pristinamycine (Pyostacine 500®)

- Virginiamycine (Staphylomycine®)

Le spectre est identique à celui des macrolides et lincosamides avec moins de souches résistantes.

Les synergistines tout comme les lincosamides agissent sur la sous-unité 50 S du ribosome bactérien en des sites distincts.

3.2.4.5. Les Tétracyclines

Elles peuvent être divisées en deux groupes

❖ Tétracyclines classiques

- Tétracycline chlorhydrate (Hexacycline®, Tetracycline®)
- Chlortétracycline (Aureomycine®)
- Lymecycline (Tétralysal®)
- Metacycline (Lysocline®)
- Demeclocycline (Ledermycine®, Mexocine®)
- Demethylchlortétracycline
- Rolitétracycline (Transcycline®)
- Oxytétracycline (Posicycline®, Terramycine®, T – Solu – Retard®)
- Méthylène cycline (Physiomycine®)

❖ Tétracyclines nouvelles

- Doxycycline (Doxy 400®, Doxy 200®, Vibramycine®)
- Minocycline (Minocine®, Mestacine®, Logryx HCl®)

Le spectre est large et comprend les staphylocoques, les streptocoques, méningocoques, gonocoques, Brucella, Pasteurella, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Listéria, Rickettsia, Tréponema, Vibrio cholerae, Propionibactérium acnès.

Les tétracyclines s'accumulent dans la cellule bactérienne et se fixent sur les ribosomes. Il s'ensuit la formation d'un complexe avec les ions magnésium, rendant plus rigide le ribosome. Ce complexe entrave la fixation ultérieure de S – ARN – AA sur la sous-unité 30s, en regard du codon correspondant. La synthèse protéique est alors inhibée à son stade de traduction. Cette activité est bactériostatique.

3.2.4.6. Les Phénicolés

- ❖ Le chloramphénicol (Tyfomycine®)
- ❖ Le thiamphenicol (Thiophénicol®, Fluimucil®)

Leur spectre est large et couvre les cocci à Gram positif et à Gram négatif, les anaérobies et s'étendent aux rickettsies, Chlamydiae, Salmonella, Shigella, Pasteurella, Bordetella, Listéria, Tréponema, Branhamella.

Ils agissent au stade de la phase de traduction de l'acide ribonucléique messenger en se fixant sur la sous-unité 50s. La biosynthèse de la séquence polypeptidique en cours est alors stoppée. Cette activité est bactériostatique.

3.2.4.7. Acide fusidique (Fucidine®)

C'est le seul antibiotique de structure stérolique utilisé en thérapeutique. Son spectre est étroit limité aux bactéries à Gram + en particulier le staphylocoque doré, Corynébactérium diphthériae et aux cocci à Gram négatif comme les Neisseria. La sélection rapide de souches résistantes avec les cocci Gram négatif fait que cet antibiotique est souvent utilisé en association avec les pénicillines ou les aminosides.

3.2.5. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses des acides nucléiques

3.2.5.1. Les Quinolones

Ce sont des molécules synthétiques à propriétés antibiommimétiques.

Elles peuvent être classées en deux groupes :

❖ Anciennes quinolones

- Acide nalidixique (Negram®)
- Acide piromidique (Purim®)
- Acide oxolinique (Urotrate®)
- Acide pipemidique (Pipram®)
- Flumequine (Apurone®)
- Rosoxacine (Eracine®)

Le spectre concerne les Neisseria et les bacilles à Gram négatif en particulier les entérobactéries.

❖ Nouvelles quinolones

- Norfloxacin (Noroxine®)
- Ciprofloxacine (Ciflox®, Ciproxine®, Bactiflox®, Cetraxal®)
- Ofloxacine (Oflocet®)
- Pefloxacine (Peflacine®)
- Enoxacine (Enoxor®)
- Amifloxacine
- Fleroxacine
- Sparfloxacine (Zagam®)
- Lomefloxacine (Logiflox®)

Le spectre est large et comprend les entérobactéries, le bacille pyocyanique, Acinéto bacter, Légionella, Haemophilus, les Staphylocoques et les cocci Gram négatif.

Les quinolones inhibent la synthèse de l'ADN par blocage de l'ADN gyrase, enzyme qui permet l'enroulement de l'ADN en hélice [15]. Ils inhibent par ailleurs la biosynthèse de l'ARNm, ce qui entraîne la production de protéines altérées. Leur effet est bactéricide.

3.2.5.2. Les 5- Nitro-imidazolés

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

- Metronidazole (Flagyl®)
- Secnidazole (Flagentyl®)
- Ornidazole (Tiberal®)
- Tinidazole (Fasigyne®, Tinazol®)
- Nimorazole (Naxogyn®)

Le spectre recouvre les anaérobies stricts pathogènes de l'homme en particulier les bactéroïdes. Ils sont aussi actifs sur Fusobactérium, Peptococcus, Clostridium, les cocci à gram négatif, Campylobacter et sur les parasites (Trichomonas vaginalis, Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica).

Ils agissent par apparition des métabolites intermédiaires instables, toxiques pour différents constituants cellulaires surtout l'ADN. Ces métabolites sont responsables de la mort de la cellule. Cette activité est bactéricide.

3.2.5.3. Nitrofuranes

❖ Nitrofuranes urinaires :

- Nitrofuratoïne (Furadantine®)
- Nifurtoïinol (Urfadyn®)

❖ Nitrofuranes intestinaux :

- Nifuroxazide (Ercefuryl®, Panfurex®)
- Nifurzide (Ricridene®)

❖ Nitrofurane pour Traitement Locaux :

- Nifuratel
- Nifurfoline
- Furazolidone (Furoxane®)

Ils sont antibactériens antiparasitaires de synthèse. Ils présentent un large spectre.

3.2.5.4. Les 8 Hydroxyquinoléines

❖ Antiseptiques urinaires

- Nitroxoline (Nibiol®)

❖ Antiseptiques digestifs

- Tilbroquinol (Intetrix®)

- Broxyquinoline (Norquinol®)
- Di-iodoxyquinoleïne (Direxiole®)
- ❖ Action locale
- Oxyquinol
- Chlorquinaldol (Gynotherax®, Colposeptine®)

3.2.6. Inhibiteurs des synthèses des Folates

- ❖ Sulfamides
- ❖ 2-4 Diaminopyrimidines

3.2.6.1. Les Sulfamides

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

- Sulfamides pour infections générales
 - Sulfadiazine (Adiazine®)
 - Sulfamoxole (Justamil®)
 - Sulfamethoxyypyridazine (Sultirene®)
 - Sulfanilamide
- Sulfamides des infections urinaires
 - Sulfamethisol (Rufol®)
 - Sulfaméthoxazole (Gantanol®)
- Sulfamides des infections intestinales
 - Sulfaguanidine (Ganidan®, Entercine®)
 - Sulfadoxine (Fanasil®)
 - Salazosulfapyridine (Salazopyrine®)
- Sulfamides pour infections ORL
 - Sulfafurazole
 - Sulfasuccinamide

Leur spectre fut large au début, mais il s'est restreint avec le développement des résistances des germes. Il recouvre les cocci à gram positif, les bacilles à gram négatif dont les entérobactéries, Chlamydia trachomatis, des protozoaires (Plasmodium, Toxoplasma et Pneumocystis).

3.2.6.2. Les Diaminopyrimidines

- Triméthoprime (Wellcoprime®)
- Son activité est bactériostatique

✓ **Associations**

Triméthoprime + sulfamethoxazole = cotrimoxazole (Bactrim®, Eusaprim®)

Triméthoprime + sulfamoxole (Supristol®)

Triméthoprime + sulfametrol (Quam®)

Triméthoprime + sulfadiazine (Antrima®)

Sulfadoxine + Pyriméthamine (Fansidar®)

3.2.7. Les Antituberculeux

Ce sont des médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose, six molécules sont principalement utilisées en thérapeutique

- Rifampicine (Rifadine®, Rimactan®)
- Isoniazide (INH)
- Pyrazinamide (Pirilene®)
- Streptomycine (Streptomycine®)
- Ethambutol (Dexambutol®, Myambutol®)
- Thiocatezone

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

- Ethambutol + Isoniazide (Dexambutol® / INH)
- Rifampicine + INH + pyrazinamide (Rifater®)
- Rifampicine + INH (Rifinah®)

Leur spectre recouvre les mycobactéries: Mycobactérium tuberculosis humanis,

Mycobactérium bovis et les Mycobactérium avium, Mycobactérium kansasii, Mycobactérium leprae et Mycobactérium africanum.

La rifampicine s'étend aux bactéries à gram positif (Staphylococcus, Streptococcus) et à gram négatif (Neisseria, Haemophilus, Brucella).

Ces médicaments inhibent la synthèse des acides mycoliques.

3.2.8. Antibiotiques divers

❖ Amphotéricine B (Fungizone®)

C'est un polyène heptaène isolé de Streptomyces nodosus. Son spectre couvre les champignons levuriformes (Candida, Cryptococcus, Torulopsis) et les formes levures des champignons dimorphiques (Histoplasma capsulatum et duboisii, Coccidioides immitis).

❖ Nystatine (Mycostatine®)

Elle est isolée de Streptomyces noursei. Elle est active sur les champignons levuriformes et filamenteux dont Candida et Geotrichum).

❖ **Griséofulvine (Grisefuline®)**

Isolé de *Penicillium griseofulvum*, son spectre couvre le *Microsporium*, *Trichophyton* et *Epydermophyton* responsables des dermatophytes. Elle inhibe la synthèse des acides nucléiques, affecte la mitose cellulaire au stade de métaphase. Son activité est fongistatique.

❖ **Antilépreux stricts** : dapsoné [11].

3.3. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Les antibiotiques sont des substances très fréquemment utilisées dans la pratique médicale. Beaucoup d'entre eux induisent ou subissent des interactions pouvant mettre en péril leur efficacité anti-infectieuse ou favoriser l'apparition d'effets toxiques. Une interaction médicamenteuse est à envisager dès l'association de deux substances ou plus. L'origine de l'interaction peut être d'ordre pharmacocinétique, pharmacodynamique ou bien même les deux à la fois.

-Les conséquences peuvent être de trois types :

- L'antagonisme : l'effet EA du médicament A est diminué ou supprimé sous l'effet EB du médicament B ou réciproquement.
- La synergie : les effets EA et EB des deux médicaments s'ajoutent totalement ou partiellement.
- La potentialisation : l'effet EA du médicament A est augmenté sous l'effet EB du médicament B de telle manière que la somme des effets EA + EB soit nettement supérieure à leur simple addition.

-Les types d'interactions médicamenteuses :

- Les interactions pharmacocinétiques (effet de l'organisme sur le médicament)
- Les interactions pharmacodynamiques (effet du médicament sur les organes cibles)
- Les interactions galéniques ou incompatibilités physico-chimiques

✚ Par pharmacocinétique :

On entend l'effet de l'organisme sur la substance administrée. Une interaction peut survenir au niveau de l'absorption, de la distribution, de la métabolisation et de l'excrétion.

✓ Absorption :

La prise alimentaire, des changements du pH ou de la motilité gastrique, une compétition au niveau des transporteurs dans la paroi gastrique ou intestinale, peuvent entre autre influencer la vitesse d'absorption et/ou la quantité absorbée.

L'absorption des quinolones comme la Ciprofloxacine et la Norfloxacine, en inhibée en présence du calcium dans le tube digestif. Ils doivent être prise 1 heure avant ou 2 heures après l'ingestion de produits laitiers ou autres produits riches en Ca, Mg, Al, Fe, Zn.

Chélation de la substance avec le calcium

L'érythromycine est inactivée par l'acidité gastrique, pour un meilleur résultat il doit être administré per os 1 heure avant ou 2 heures après les repas.

La biodisponibilité augmentée par inhibiteurs de la pompe à protons. Flucloxacilline per os est prise une ½ à 1 heure avant les repas, afin de prévenir la diminution de l'absorption en contact avec les aliments.

Céfuroxime doit être pris pendant le repas pour une augmentation de la biodisponibilité par ralentissement de la vidange gastrique.

L'absorption de Rifampicines diminue par la présence d'aliments. Il est donc préférable de prendre le médicament 1 heure avant ou 2 heures après les repas. La prise la Doxycycline et du fer doit être de 2 à 3 heures, l'un diminue l'absorption de l'autre, les antiacides (contenant Al, Ca, Mg) diminuent également l'absorption de la doxycycline.

Pénicilline V En dehors des repas, les aliments diminuent l'absorption.

✓ La distribution :

La liaison aux protéines plasmatiques et la compétition entre deux substances fortement liées peuvent influencer l'exposition à un médicament.

Les antibiotiques sont peu touchés par ce problème.

✓ Le métabolisme :

Ces enzymes métabolisent d'innombrables substances que nous absorbons tous les jours, mais également une multitude de médicaments, en les rendant hydrosolubles pour permettre leur élimination par voie rénale principalement.

Le système enzymatique des cytochromes p450 est le plus connu, ils sont présents surtout dans le foie et la paroi intestinale.

Antibiotiques avec effet inhibiteur ou inducteur enzymatique

Rifampicine a un effet inducteur avec les enzymes 2C8, 2C9, 2C19, 3A4/5, par diminution de l'effet de nombreuses substances comme les coumarines, œstrogènes, anticalciques, clopidogrel, méthadone, certains antiviraux, certaines statines (atorvastatine, simvastatine), certains antidiabétiques oraux (par exemple (glimépiride), médicaments antirejet (ciclosporine) Clarithromycine, Érythromycine, Doxycycline sont des inhibiteurs avec 3A4/5.

Elles augmentent l'effet de nombreuses substances, par exemple certains benzodiazépines et antidépresseurs, méthadone, certains azolés (antifongiques), médicaments antirejet

(ciclosporine), sildénafil, certaines statines (atorvastatine, simvastatine), coumariniques. L'azithromycine n'interagit pas avec les cytochromes. La Ciprofloxacine, Inhibiteur 1A2, elle ralentit l'élimination de la théophylline, de la caféine, de la méthadone.

Avec un effet inhibiteur 2C9, la métronidazole augmente l'effet des coumariniques, du torasémide, de la phénytoïne, de certains antiinflammatoire non stéroïdiens (AINS).

✓ Excrétion :

Les antibiotiques sont éliminés par deux voies principales, urinaire et biliaire.

Élimination rénale :

✚ Par pharmacodynamie :

On entend l'effet de la substance sur l'organisme. Une interaction de ce type peut se produire en cas d'association de deux substances avec les mêmes propriétés ou effets indésirables. Nous avons l'exemple de l'association de la ciprofloxacine et du méthotrexate : le premier augmente les concentrations plasmatiques du second par inhibition compétitive de la sécrétion tubulaire rénale, augmentant ainsi le risque de réaction toxique sur méthotrexate. [12]

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. [13]

D'une manière générale les associations sont résumées par le tableau ci-dessous :

Tableau I: Les règles d'associations des antibiotiques.

Groupe I Bactéricide	Groupe II Bactériostatique
Aminosides	Acide fusidique
Bêtalactamines	Cyclines
Quinolones	Macrolides
Polypeptides	Nitrofuranes
Rifamycines	Phénicolés
Sulfamides-diaminopyrimidines	Sulfamides

Les membres du groupe I ont des effets additifs et peuvent être synergiques dans leur effet bactéricide (Exemple : Pénicilline + Streptomycine). Les membres du groupe II peuvent avoir des effets bactériostatiques additifs, mais ne sont jamais synergiques, ils peuvent en principe antagoniser l'effet des membres du groupe I. [13]

4. ANTIBIOTHERAPIE

❖ Activités antibactériennes

La distinction entre les deux types d'activité peut se faire en comparant in vitro la CMI (concentration minimale inhibitrice) et la CMB (concentration minimale bactéricide).

❖ Effets bactériostatiques

• Définition de la CMI

La CMI est la plus faible concentration d'antibiotique capable de provoquer une inhibition complète de la croissance d'une bactérie donnée, appréciable à l'œil nu, après une période d'incubation donnée.

❖ Effets bactéricides

• Définition de la CMB

Elle correspond à la plus faible concentration d'antibiotique capable de réduire de 99,99% d'une population bactérienne, autrement dit capable de donner un taux de survivant inférieur ou égal à 0,01% de la colonie initiale (une bactérie pour 10000ensemencées).

4.1. Résistance aux antibiotiques

Un micro-organisme est considéré « résistant » lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce.

Selon L'OMS l'antibiorésistance représente une menace majeure internationale pour la santé publique et que son développement pourrait changer considérablement la prise en charge des maladies infectieuses dans les années à venir.

L'émergence des résistances aux antibiotiques est un processus complexe impliquant souvent les facteurs de l'hôte, des facteurs environnementaux et du pathogène.

4.1.1. Mécanismes de résistance

L'origine de la résistance aux antibiotiques peut être due à 6 paramètres différents :

1. L'inactivation de l'antibiotique par la production d'enzymes bactériennes qui le dégradent.
2. La modification de la cible par la bactérie qui perturbe ainsi l'interaction avec l'antibiotique.
3. Le mécanisme d'efflux actif qui permet à certaines bactéries de synthétiser des canaux pour rejeter l'antibiotique à l'extérieur.
4. Une diminution de la perméabilité membranaire à l'antibiotique qui de ce fait, ne peut plus atteindre sa cible.
5. La protection de la cible par un encombrement stérique ribosomal.
6. Le piégeage de l'antibiotique par superproduction de la cible ou par la synthèse de molécules capables de le leurrer. Dans les deux cas, la molécule antibiotique est incapable d'interagir avec sa cible et donc d'exercer son activité.

4.1.2. Les types de résistances

La résistance naturelle

Elle fait partie du patrimoine génétique de l'espèce et est donc présente chez toutes les souches d'une même espèce. Héritaire, elle se transmet à la descendance de manière verticale et reste stable en fonction du temps.

C'est la résistance naturelle qui définit le spectre d'activité théorique pour l'ensemble des germes sensibles à l'antibiotique.

La production de β -lactamases est observée de manière naturelle chez certaines Entérobactéries comme *Klebsiella pneumoniae* (pénicillinase) ou *Enterobacter cloacae* (Céphalosporinase), les *Escherichia coli* résistant à la vancomycine, ou *Pseudomonas aeruginosa*, cause de graves infections nosocomiales, à l'ampicilline.

La résistance acquise

C'est le phénomène le plus préoccupant, lorsque des bactéries auparavant sensibles deviennent subitement résistantes à un ou plusieurs antibiotiques. Deux mécanismes peuvent en être à l'origine : une mutation génétique qui donne à la bactérie les capacités de contourner l'effet néfaste de l'antibiotique ; ou bien l'acquisition de fragments d'ADN porteurs d'un ou plusieurs gènes de résistances, en provenance d'une autre bactérie. La bactérie peut produire un enzyme qui inactive l'antibiotique. Chez d'autres, la membrane bactérienne s'imperméabilise. D'autres encore modifient la cible de l'antibiotique.

Ainsi, l'évolution de la résistance bactérienne acquise aux antibiotiques se concrétise. Aujourd'hui par des taux élevés de multirésistance de certaines espèces bactériennes qui étaient sensibles "à l'origine", espèces plutôt impliquées dans les infections acquises à l'hôpital comme *Staphylococcus aureus* mais aussi des espèces bactériennes plutôt responsables d'infections communautaires comme *Escherichia coli*.

De nos jours les phénomènes les plus préoccupants concernent les bacilles à Gram négatif : augmentation des résistances chez *Pseudomonas aeruginosa* de réanimation, épidémies d'infections à *Acinetobacter* en milieu hospitalier, importation de *Klebsiella* spp productrices de carbapénèmes et surtout, émergence sur notre territoire, en milieu communautaire, de multirésistance de type "bêta lactamases à spectre étendu de type CTX-M" chez *E coli*.

 Les principales causes de la résistance bactérienne

Tableau II: Les facteurs contribuant à la résistance aux antibiotiques [12].

Facteurs	Exemples
Émergence de la résistance	Usage abusif d'antibiotiques ; Gravité accrue de l'état des malades hospitalisés ; Manque de fidélité au traitement ; Durée trop courte ou dose sous thérapeutique ; Diagnostic non confirmé d'infection bactérienne ; Utilisation inadéquate d'antibiotiques dans les pays en voie de développement.
Propagation des souches résistantes	Mesures d'hygiène inadéquates dans les hôpitaux ; Non-respect des directives de lutte contre les infections ; Promiscuité des patients hospitalisés ; Réduction du personnel infirmier et de soutien ; Déplacements accrus des patients (transferts de patients Colonisés ; ou infectés entre hôpitaux et milieu communautaire) ; Voyages internationaux
Utilisation d'antibiotiques dans le secteur Agro-alimentaire	Animaux destinés à la consommation ; Agriculture et aquaculture
Utilisation d'antiseptiques et de désinfectants	Agents antibactériens dans les produits d'entretien ménager, le Dentifrice, les pastilles contre le mal de gorge, les savons, etc.

4.2. VOIES D'ADMINISTRATION DES ANTIBIOTIQUES

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

- la présentation disponible de l'antibiotique,
- l'urgence thérapeutique,
- la nature du site infectieux,
- l'état du réseau veineux du patient,
- les thérapeutiques associées (Exemple : anticoagulant et voie Intramusculaire). En pratique les voies d'administration sont les suivantes :

4.2.1. 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).

4.2.2. 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 seul 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.

4.2.3. 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).

4.2.4. 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 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.

4.3. POSOLOGIE DES ANTIBIOTIQUES

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 néphrotique 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)

4.4. EVOLUTION DES RESISTANCES BACTERIENNES

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).

Parmi ces bactéries, ce sont les Staphylocoques surtout, les bacilles à gram négatif notamment les Enterobactéries, le Pseudomonas aëruuginosa et Acinetobacter qui paraissent les plus concernés par cette évolution des résistances. Par contre d'autres bactéries telles que les Streptocoques, les Pneumocoques, les bactéries à gram positif se montrent sensibles à une bonne partie des antibiotiques.

Au Mali, des études ont montré que de nombreuses souches de plusieurs espèces bactériennes sont devenues résistantes à de nombreux antibiotiques. Les bactéries les plus concernées sont le *Staphylococcus aureus* qui résiste à la plupart des antibiotiques 58 % à 75 % de résistance selon Traoré S.A.

Selon Koumaré B et collaborateurs la résistance des Staphylocoques serait passée de 36 % en 1980 à 50 % en 1985 et à environ 60 % en 1995 vis à vis de l'Oxacilline.

Les familles d'antibiotiques les plus touchées sont les Bêtalactamines, les Tétracyclines, les Sulfamides et le Chloramphénicol.

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.

4.5. REGLES 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 comme ci-dessous.

4.5.1. 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 capital 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 :

- 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.

4.5.2. Indication à titre préventif

C'est très certainement à ce 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 pénicillothérapie 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.

4.6. 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 (afin de préserver le plus longtemps possible l'efficacité des drogues récentes dont l'activité est parfois intéressante sur des germes résistants que celui auquel on a à faire), le moins toxique (pour que le risque inhérent à la thérapeutique soit négligeable devant les bénéfices qu'on est en droit d'atteindre), le plus commodément administrable, enfin le moins onéreux (cet aspect de la prescription est trop souvent négligé dans les collectivités).

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. Ce choix dépendra de certains facteurs :

- **Le site infectieux**

Les possibilités de diagnostic clinique et para clinique (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 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 et la nécessité d'une association ou possibilité d'une monothérapie.

4.7. SURVEILLANCE ET EVOLUTION DE L'ANTIBIOTHERAPIE

La surveillance et l'évolution de l'antibiothérapie dépend de l'efficacité clinique et bactériologique. La guérison d'un processus infectieux se définit comme l'absence de rechute à l'arrêt du traitement.

En effet il n'existe guère d'autres critères de certitude de guérison que le recul dans le temps.

Du point de vue clinique, c'est la disparition 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 (en cas d'allergies),

Du point de vue de l'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.

Du point de vue du choix du 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).

Du point de vue du 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).

Du point de vue 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) et d'une mauvaise compliance [13].

METHODOLOGIE

5. METHODOLOGIE

5.1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de pédiatrie du CS-Réf de la CI du District de Bamako.

5.2. Situation géographique de la CI

La superficie de la CI est de 34,26 km², soit 12,83% de la superficie totale du District de Bamako. La Population totale est estimée à 501 320 habitants, soit une densité moyenne de 14 238 habitants/km² en 2022. .

Elle est située à l'Est du District de Bamako sur la rive gauche du fleuve Niger.

Elle est limitée au Nord et à l'Est par le cercle de Kati, au Sud par le fleuve Niger, à l'Ouest par la Commune II (le marigot de Korofina limitant les deux collectivités). Elle comprend 9 quartiers (Banconi, Boukassombougou, Djélibougou, Doumanzana, Fadjiguila, Sotuba, Korofina Nord, Korofina Sud et Sikoroni). Ces neuf quartiers sont divisés en 12 aires de santé toutes fonctionnelles dont une à cheval sur 2 quartiers (ASACOKOSSA).

Le relief de la Commune I est caractérisé par des plateaux et des collines de type granitique avec un sol accidenté de type latéritique, ce qui représente quelques difficultés pour l'aménagement d'infrastructures d'assainissement tandis que sa végétation est de type soudano-sahélien dominée par les grands arbres comme les Caïcedrats, les Karités, les Manguiers, etc.

Le climat de type tropical est caractérisé par :

Une Saison Sèche : froide de Novembre à Janvier et chaude de Février à Mai ;

Et une Saison des pluies : de Juin à Octobre.

• Présentation du CS-Réf CI

Le centre de santé de référence est constitué de quatre blocs

- Bloc de l'administration au 1er étage du bâtiment principal : Il est composé du service d'hygiène, du bureau de médecin chef, du service de la comptabilité, du service de la gestion des ressources humaines, du bureau du surveillant général, du bureau du SIS et une salle de conférence.

- Bloc des consultations : qui regroupe les services de consultation des différentes spécialités (Pédiatrie, Radiologie, Echographie, Ophtalmologie, Diabéto-endocrinologie, Gynéco-Obstétrique, Oto-Rhino-Laryngologie (ORL), Médecine générale, cardiologie, Neurologie, Psychiatrie et Odonto-stomatologie) et les unités de laboratoire et de la pharmacie.

- Bloc des hospitalisations : avec une capacité d'accueil de 67 lits, dont 30 lits pour la pédiatrie.

- Bloc opératoire : pour les différentes interventions chirurgicales.

-Statistique des antibiotiques disponibles au niveau du dépôt de vente du CS-Réf CI

Selon les données de la SIS CSREF CI en 2022, l'utilisation de l'antibiothérapie des dix dernières années est de 3%. Tous les antibiotiques sont disponibles au niveau du dépôt de vente en dénomination commune internationale (DCI).

• **Le service de pédiatrie** : située derrière le bloc opératoire comprend :

-Consultation externe : au rez de chaussée qui comporte ;

L'accueil qui se trouve juste à l'entrée du service, il est l'endroit réservé à la prise des paramètres anthropométriques et de la température des enfants qui viennent en consultation.

Les salles de consultation : faite de deux (2) salles, dans ces salles les médecins et internes assurent les consultations.

Une salle de suivi PTME pour le suivi ambulatoire des nourrissons de mère séropositive au VIH.

A l'étage, le bureau du major, le bureau du chef de service, et des autres médecins.

-Hospitalisation : qui comporte ;

Quatre salles d'hospitalisation des nourrissons et grands enfants comportant 18 lits.

Une unité d'URENI composée d'une salle d'hospitalisation contenant 11 lits, une salle de soins intensifs avec 4 lits, une salle de consultation, une salle de préparation de lait, une pharmacie et un hangar pour le tri des malnutris.

Une Néonatalogie à l'étage, composée de deux parties :

La salle de stabilisation : capacité de 15 places (équipée de 7 berceaux, 2 lampes chauffantes, 3 couveuses) pour les nouveau-nés.

La salle de soins mère Kangourou en intra hospitalier est composée de 3 lits, le suivi ambulatoire des bébés mère Kangourou se fait dans une salle en consultation externe.

Une unité PEV, cette unité sert de dépôt de vaccins pour la commune entière. Elle représente le service local de riposte contre les maladies cibles du PEV, l'unité PEV de la pédiatrie est chargée de la gestion de la vaccination de routine en commune I.

-Le personnel de la pédiatrie comporte :

Deux (2) médecins pédiatres dont un (1) chef de service.

Deux (2) médecins nutritionnistes.

Cinq (5) médecins généralistes.

Un (1) assistant médical en puériculture.

Un (1) assistant médical en santé.

Huit (8) techniciens supérieurs de la santé.

Neuf (9) techniciens de santé.

Deux (2) aides-soignants.

Le personnel de la pédiatrie reçoit l'appui permanent des bénévoles, des thésards de la faculté de médecine, des stagiaires de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS) et des écoles socio-sanitaires.

-Les activités du service de Pédiatrie

La Consultation externe des enfants de 0 à 14 ans qui coûte 1000 FCFA.

La prise en charge des enfants malades en hospitalisation.

Le suivi ambulatoire des cas de petit poids de naissance (PPN), de prévention de la transmission mère enfant (PTME) et de malnutrition.

La prise en charge préventive des enfants à travers les sensibilisations et le PEV.

La formation des stagiaires.

Le suivi et l'évaluation des activités de prise en charge de l'enfant au niveau des structures communautaires.

La recherche sur des questions de santé dans le domaine de la pédiatrie.

5.3. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive et transversale, réalisée au niveau du service de pédiatrie du CS-Réf de la CI avec une période de collecte des données de 06 mois allant du 1^{er} février au 31 juillet 2023.

5.4. Population d'étude

L'étude a porté sur tous les enfants de 0 à 12 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie.

5.5. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude, tous les enfants de 0 à 12 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie et ayant reçu une antibiothérapie avec un dossier médical exploitable.

5.6. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus, tous les enfants non hospitalisés, ainsi que ceux hospitalisés mais n'ayant pas un dossier médical exploitable ou les enfants dont l'âge est supérieur à 12 ans.

5.7. Echantillonnage

5.7.1. Méthode et technique d'échantillonnage

La technique d'échantillonnage utilisée a été la commodité ou convenance et la méthode était non probabiliste. La technique consiste à choisir n'importe quelle unité statistique disponible de manière non aléatoire, les unités de la population sont toutes semblables.

5.7.2. Taille de l'échantillon

Durant la période de collecte de données les dossiers de 320 enfants ont été colligés pour l'étude.

5.8. Collecte des données

5.8.1. Outils de collecte des données

Durant notre étude nous avons élaboré des fiches d'enquêtes individuelles, les données ont été recueillies sur les fiches à travers les supports (dossiers médicaux).

5.8.2. Technique de collecte des données

Ont été utilisées la technique d'entretien individuel avec l'accompagnant et l'exploitation des supports (dossiers médicaux).

5.8.3. Les variables de l'étude

Les variables étudiées étaient

- Age,
- Poids,
- Sexe,
- Niveau de scolarisation des parents,
- Nature de la pathologie,
- Nature des antibiotiques prescrits,
- Modalités d'administration (horaires et voies),
- Durée d'hospitalisation,
- Diagnostic retenu,
- Identification des associations d'antibiotique,
- Identification du prescripteur,
- Durée de l'antibiothérapie,
- Conformité aux recommandations.

5.9. Analyse et traitement des données

Le document de thèse a été saisi sur le logiciel Microsoft Word 2019, les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 25. Les tests statistiques utilisés ont été le Khi2 de Pearson et le test t de Student pour les différentes comparaisons, avec un intervalle de confiance à 95%. Le seuil de p considéré comme significatif était fixé à 5%.

5.10. Aspects éthiques

Le consentement éclairé et verbal des parents, l'anonymat des patients et la confidentialité des dossiers ont été respectés. Les informations retenues sur notre fiche d'enquête étaient celles qui

étaient essentielles pour notre étude. Aucun patient n'a été inclus dans notre étude sans qu'au préalable, le consentement explicite des parents ne soit obtenu.

RESULTATS

6. RESULTATS

6.1. Données sociodémographiques des enfants hospitalisés

Tableau III: Répartition des enfants hospitalisés selon l'âge et le lieu de résidence.

Caractéristiques sociodémographiques	Variables n=320	Effectifs	Pourcentages (%)	IC (95%)
Tranche d'âge	0-1 ans	197	61,6	0,935-0,980
	2-5 ans	111	34,7	
	6-12 ans	12	3,8	
Résidence	Hors commune	201	62,8	0,573-0,681
	Commune I	119	37,2	

La tranche d'âge de 0-1 ans était la plus représentée soit un taux à 61,6%.

Plus de la moitié des enfants n'était pas de la commune I soit 62,8%.

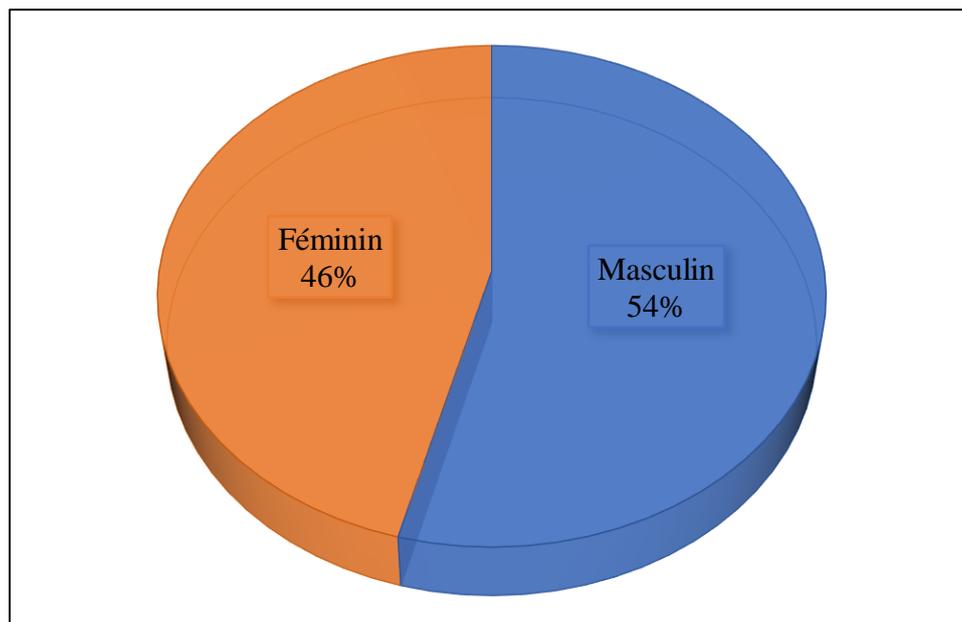


Figure 1 : Répartition des enfants hospitalisés selon le sexe.

Le sexe masculin était le plus représenté avec un pourcentage à 54% soit un sexe ratio (M/F) : 1,1 en faveur du sexe masculin.

6.1.2. Données sociodémographiques des parents d'enfants hospitalisés

Tableau IV: Répartition des pères d'enfants hospitalisés selon la profession, le niveau de scolarisation.

Caractéristiques sociodémographiques	Variables n=320	Effectifs	Pourcentages (%)	IC (95%)
Profession	Ouvrier	134	41,9	0,369-0,469
	Commerçant	84	26,3	
	Chauffeur	53	16,6	
	Autres	49	15,3	
Niveau de scolarisation	Non scolarisé	136	42,5	0,375-0,475
	Non précisé	71	22,2	
	Primaire	41	12,8	
	Secondaire	38	11,9	
	Supérieur	22	6,9	
	Ecole coranique seule	12	3,8	

La majorité des pères était des ouvriers soit 41,9% des cas. La plupart des pères était non scolarisé soit 42,5% des cas.

Tableau V: Répartition des mères d'enfants hospitalisés selon la profession, le niveau de scolarisation et le statut matrimonial.

Caractéristiques sociodémographiques	Variables n=320	Effectifs	Pourcentages (%)	IC (95%)
Profession	Ménagère	208	65,0	0,6-0,7
	Autres	54	16,9	
	Fonctionnaire	33	10,3	
	Commerçante	25	7,8	
	Non scolarisé	105	32,8	
Niveau de scolarisation	Non précisé	96	30,0	0,278-0,378
	Primaire	42	13,1	
	Secondaire	35	10,9	
	Ecole coranique seule	23	7,2	
	Supérieur	19	5,9	
Statut matrimonial	Marié	161	50,3	0,453-0,553
	Autres	148	46,3	
	Célibataire	11	3,4	

La majorité des mères soit 65,0% était ménagère. La plupart des mères était non scolarisé soit 32,8% des cas. Près de la moitié des mères était marié avec un pourcentage à 50,3%.

Autres : coiffeuse, vendeuse, aide-ménagère, divorcé, veuve, fiancé.

6.2. Pathologies fréquemment rencontrées

6.2.1. Mode d'admission

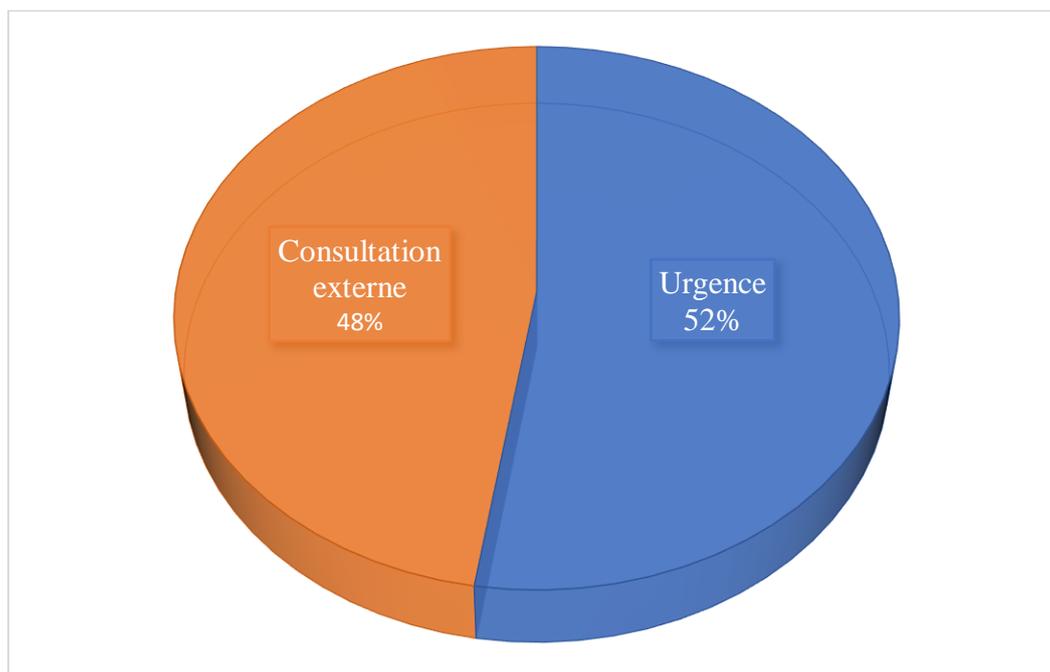


Figure 2: Répartition des enfants hospitalisés selon le mode d'admission.

La plupart des enfants était venu en urgence (référé d'un autre service ou d'une structure sanitaire) soit un taux de 52%.

6.2.2. Motifs d'hospitalisation

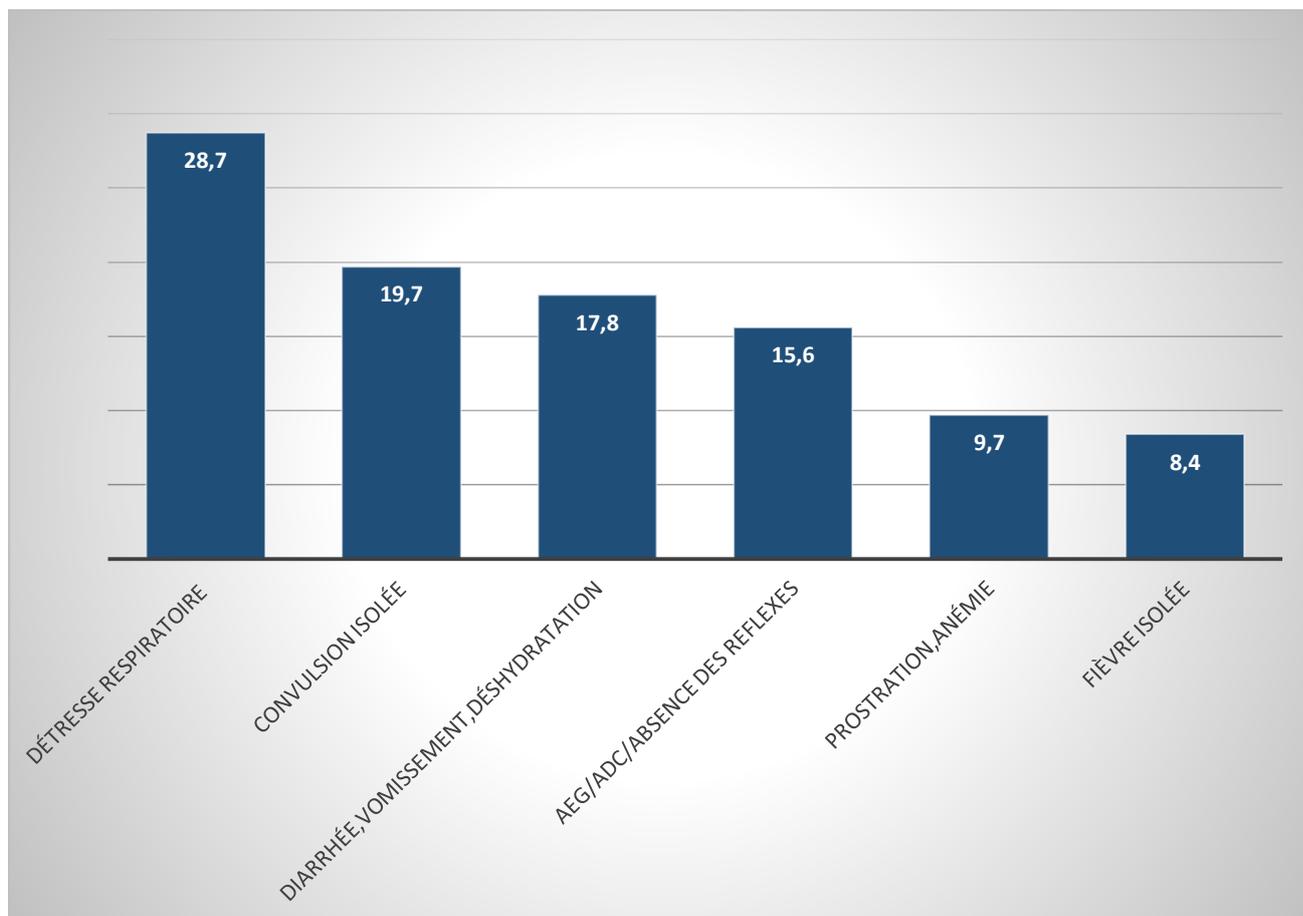


Figure 3: Répartition des enfants hospitalisés selon le motif d'hospitalisation.

Près de la moitié des enfants avait comme motif d'hospitalisation la détresse respiratoire soit un taux de 28,7%.

6.2.3. Diagnostic

Tableau VI: Répartition des enfants hospitalisés selon le diagnostic retenu.

Diagnostic retenu	Effectifs	Pourcentages (%)	IC (95%)
Infection néonatale	88	27,5	
MAS	55	17,2	
Gastro-entérite	37	11,6	
Anoxie périnatale	31	9,7	
Paludisme	30	9,4	
Pneumopathie	28	8,8	0,225-0,325
Méningite	22	6,9	
Autres	15	4,7	
Septicémie	9	2,8	
Bronchiolite	5	1,6	
Total	320	100,0	

L'infection néonatale était le diagnostic le plus retenu soit un taux de 27,5% suivi de la MAS avec 17,2%, la gastroentérite avec 11,6% et le paludisme avec 9,4% des cas.

Autres : méningoencéphalite, drépanocytose, intoxication médicamenteuse, salmonellose, rhinopharyngite, syndrome néphrotique, convulsion hyperthermique.

Tableau VII: Répartition des enfants hospitalisés selon la durée de l'antibiothérapie.

Durée	Effectifs	Pourcentages (%)
Moins de 2 jours	31	9,7
2-4 jours	143	44,7
5-8 jours	123	38,4
Supérieur à 8 jours	23	7,2
Total	320	100,0

La durée de 2-4 jours était le plus représenté soit un taux de 44,7% suivi de 5-8 jours avec 38,4%.

Tableau VIII: Répartition des enfants hospitalisés selon les examens biologiques demandés.

Examens biologiques	Effectifs (n=320)	Pourcentages (%)	IC (95%)
Bilans standard (Nfs, CRP, Groupage/rhésus, Glycémie, TDR/GE)	210	65,6	
Bilans standard et de retentissement (LCR, Ionogramme sanguin, Urée, Créatinémie, Bilirubine totale et conjugué, ...)	110	34,4	0,601-0,708

Les bilans standard prédominent avec un pourcentage à 65,6%.

Tableau IX: Répartition des enfants hospitalisés selon l'unité d'hospitalisation, l'évolution de la maladie et la durée d'hospitalisation.

Caractéristiques cliniques	Variables n=320	Effectifs	Pourcentages (%)
Unité d'hospitalisation	Néonatalogie	117	36,6
	Hospitalisation générale	108	33,8
	URENI	95	29,7
Evolution	Favorable	227	70,9
	Décès	34	10,6
	Référé	21	6,6
	Sortie contre avis médical	38	11,9
Durée d'hospitalisation	1-5 jours	163	50,9
	6-10 jours	116	36,3
	Supérieur à 11 jours	41	12,8

La néonatalogie représentait l'unité d'hospitalisation la plus fréquente soit un taux de 36,6%.

L'évolution de la maladie était favorable chez 227 enfants soit 70,9%.

Les patients dont le séjour, était de 1-5 jours et de 6-10 jours était les plus nombreux avec une fréquence respective à 50,9% et 36,3%.

6.3. Mode de prescription

6.3.1-Antibiotiques prescrits et leurs classes thérapeutiques

Tableau X: Répartition des enfants hospitalisés selon les familles d'antibiotiques et les antibiotiques prescrits.

Caractéristiques des antibiotiques	Variables n=320	Effectifs	Pourcentages (%)
	Bêtalactamines	277	86,6
Première famille d'antibiotique	Quinolones/5-Nitroimidazolés	16	5,0
	Sulfamides/Autres familles d'antibiotique	27	8,4
	Bêtalactamines	47	14,7
	Aminosides	214	66,9
Deuxième famille d'antibiotique	Quinolones/5-Nitroimidazolés	24	7,5
	Sulfamides et autres familles d'antibiotique	35	10,9
	Ceftriaxone	193	60,3
Premier antibiotique prescrit	Cefotaxime	38	11,9
	Amoxicilline, Ampicilline, Cloxacilline	38	11,9
	Métronidazole	16	5,0
	Autres antibiotiques	35	10,9
	Gentamycine	215	67,2
Deuxième antibiotique prescrit	Amoxicilline, Ampicilline, Cloxacilline	28	8,8
	Ceftriaxone	19	5,9
	Métronidazole	23	7,2
	Autres antibiotiques	35	10,9

Les Bêtalactamines et les aminosides prédominent avec une fréquence à 86,6% et 66,9% respectivement.

La ceftriaxone et la gentamycine était les antibiotiques les plus prescrites avec une fréquence respective de 60,3% et 67,2%.

Autres : glycopeptides, phénicolés, tétracyclines, lincosamides.

6.3.2. Les associations d'antibiotiques

Tableau XI: Répartition des enfants hospitalisés selon les antibiotiques prescrits en association.

Associations d'antibiotique	Effectifs	Pourcentages (%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	10	3,1
Ceftriaxone + Gentamycine	168	52,5
Ceftriaxone + Gentamycine + Métronidazole	46	14,4
Ceftriaxone/Gentamycine + métronidazole ; amoxicilline + gentamycine	96	30,0
Total	320	100,0

La Ceftriaxone + Gentamycine était l'association la plus prescrite avec un taux de 52,5%.

Tableau XII: Répartition des enfants hospitalisés selon les types d'associations.

Types d'Association	Effectifs	Pourcentages (%)	IC (95%)
Mono antibiothérapie	54	16,9	
Bi antibiothérapie	215	67,2	0,621-0,723
Tri antibiothérapie	51	15,9	
Total	320	100,0	

La bi antibiothérapie était la plus utilisée avec une fréquence de 67,2%.

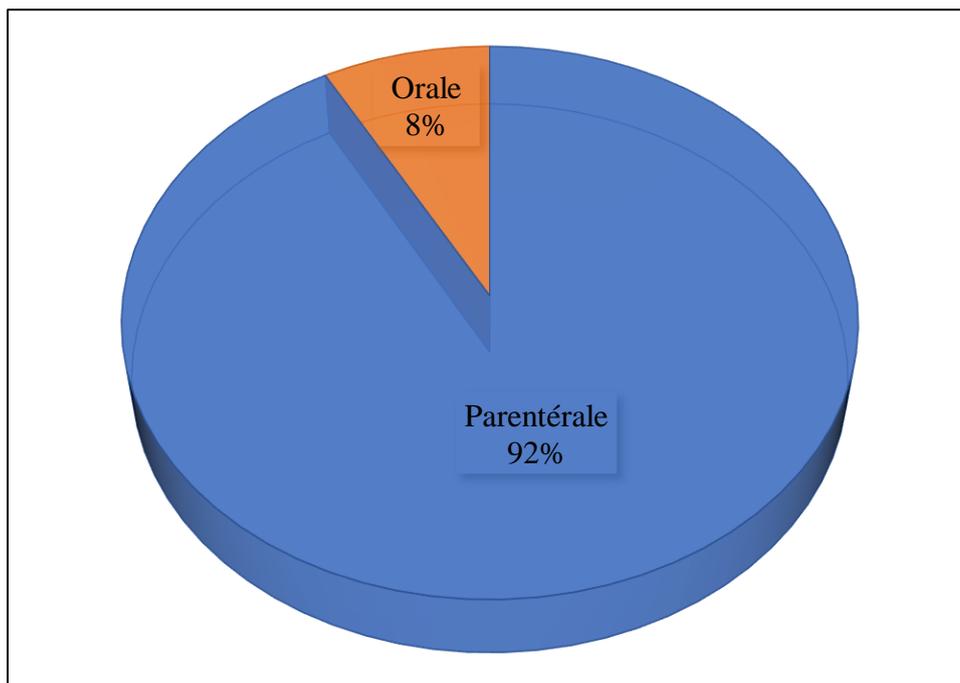


Figure 4: Répartition des enfants hospitalisés selon la voie d'administration des antibiotiques.

La voie parentérale représentait la voie la plus utilisée avec une fréquence de 92%.

6.4. Insuffisances liées à l'utilisation de l'antibiothérapie

Tableau XIII: Répartition des enfants hospitalisés selon les horaires d'administrations des antibiotiques et l'adaptation de l'antibiothérapie aux recommandations nationales et internationales.

Caractéristiques d'utilisation	Variables n=320	Effectifs	Pourcentages (%)	IC (95%)	P
Horaires d'administration	Incorrecte	177	55,3	0,392-0,503	0,447
	Correcte	143	44,7		
Conforme aux recommandations	NON	220	68,8	0,634-0,738	0,688
	OUI	100	31,3		

Les horaires d'administration des antibiotiques était incorrecte chez 177 enfants soit une fréquence de 55,3%. L'antibiothérapie était non conforme aux recommandations nationales et internationales chez la plupart de nos patients soit un taux de 68,8%.

Tableau XIV: Relation entre l'adaptation de l'antibiothérapie aux recommandations et l'âge des enfants hospitalisés.

Conforme aux recommandations	Tranche d'âge				IC (95%)	p
	0-1 ans	2-5 ans	6-12 ans	Total		
Oui	63	36	1	100	-0,195-0,073	0,373
Non	134	75	11	220		
Total	197	111	12	320		

La tranche d'âge de 0-1 ans représentait la majorité des cas où l'antibiothérapie était non conforme aux recommandations. Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre la tranche d'âge et l'adaptation de l'antibiothérapie aux recommandations car $p > 0,05$.

Tableau XV : Relation entre l'antibiothérapie adaptée aux recommandations et le sexe des enfants hospitalisés.

Conforme aux recommandations	Sexe			P
	Masculin	Féminin	Total	
Oui	51	49	100	
Non	122	98	220	0,459
Total	173	147	320	

Le sexe masculin représentait la majorité des cas où l'antibiothérapie était non conforme aux recommandations. Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre le sexe et l'adaptation aux recommandations car $p > 0,05$.

Tableau XVI: Relation entre l'antibiothérapie adaptée aux recommandations et le motif d'hospitalisation.

Motif d'hospitalisation	Conforme aux recommandations		P
	Oui	Non	
Convulsion	15	48	
Fièvre	14	13	
AEG/ADC/Absence des reflexes	20	30	
Détresse respiratoire	22	70	0,036
Diarrhée, vomissement, Déshydratation	17	40	
Prostration, Anémie	12	19	

La détresse respiratoire représentait la majorité des cas où l'antibiothérapie était non conforme aux recommandations. Il existe une relation statistiquement significative entre le motif d'hospitalisation et l'adaptation de l'antibiothérapie aux recommandations car $p < 0,05$.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

7. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

7.1. Limites et difficultés de l'étude

Au cours de notre étude, nous avons rencontrés quelques difficultés à savoir : le manque de matériels nécessaires au laboratoire du CS-Réf pour la réalisation de certains bilans sanguins visant à isoler les germes (ECBU, Hémocultures, LCR) et tester la sensibilité des bactéries isolées aux antibiotiques (antibiogramme).

Le faible pouvoir d'achat de certains parents lié au coût élevé de certains bilans diagnostics (ECBU, Hémocultures) et la non complétude des informations sur les dossiers d'hospitalisation ont constitué des difficultés mais sans remettre en cause la validité de notre étude.

7.2. Fréquence

Durant notre période d'étude, 44,7% d'enfants hospitalisés ont reçu au moins un antibiotique. Ce résultat est similaire à ceux de Soumana A et coll en 2015 à Niamey et Sangaré AB en 2019 à Bamako avec respectivement un taux de 33,4% et 43,1% [14,15]. Et non semblable à celui de Kanta S qui en 2008 à Bamako trouve un taux de prescription d'antibiotique de 78,7% [13].

7.3. Caractéristiques sociodémographiques

7.3.1. L'âge et le sexe des enfants

Les enfants de 0-1 ans ont été les plus représentés avec 61,6%. Mahmoudi MA en 2013 en Algérie trouve que le taux de prescription d'antibiotique le plus élevé se retrouve chez les moins d'un an avec 64,05% [16]. Maïga HM par contre en 2019 à Bamako trouve un taux de 61,7% [17].

Selon la littérature, les nouveaux nés et les enfants de moins de deux ans ont été le plus souvent hospitalisés pour des infections du jeune âge ; c'est dans cette catégorie d'âge que les infections sont plus fréquentes, cela pourrait être lié à la sensibilité et la vulnérabilité des enfants mais surtout à leur immunodéficience face à certaines bactéries.

Le sexe masculin a été prédominant avec une fréquence de 54% soit un sexe ratio de 1,1. Mahmoudi MA en 2013 en Algérie et Konaté ND en 2006 à Bamako font le même constat [16,18]. Par contre Touobou YM en 2016 et Asse KV et coll en 2012 à Abidjan trouvent une prédominance féminine soit respectivement 57,7% et 56,7% [19,20]. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'à cet âge de la croissance, le sexe masculin est plus actif et plus turbulent ce qui l'expose à de nombreux problèmes de santé.

7.3.2. La profession et le niveau de scolarisation des parents

Dans notre étude, 41,9% des pères étaient des ouvriers et 65% des mères étaient des ménagères la plupart des pères et des mères étaient non scolarisé avec respectivement 42,5% et 32,8%. Ce résultat est comparable à celui de Sangaré AB en 2019 à Bamako avec des taux respectives de 34,6% et 85% pour la profession et 42,9% et 64,5% pour la non scolarisation [15].

Ces résultats concordent avec les enquêtes nationales en 2022 au Mali qui trouvent que 66% des femmes n'avaient aucun niveau d'instruction contre 53% des hommes [21].

7.4. Caractéristiques cliniques

7.4.1. Mode d'admission

La majorité des patients soit 52,5% ont été adressée par une structure sanitaire. Sangaré AB en 2019 à Bamako fait le même constat avec un taux de 71% [15].

Cela pourrait s'expliquer par la position géographique du CS-Réf de la CI, limité par le cercle de Kati ; les références serait plus nombreux dû à la distance des aires de santé de ces différentes localités.

7.4.2. Les motifs d'hospitalisation

Les motifs d'hospitalisation les plus fréquents ont été la détresse respiratoire et la convulsion avec respectivement un taux de 28,7%, 19,7%. Ce résultat est contraire à celui de Touobou YM en 2019 à Abidjan qui trouve comme motif d'hospitalisation la fièvre et la détresse respiratoire avec un taux de 23,0% et 9,8% et ASSE KV et coll en 2012 à Abidjan avec 58,3% pour la fièvre et 26,7% pour les pneumopathies [19,20].

Kanta S. dans son étude mentionne que l'infection la plus rencontrée chez l'enfant était la bronchiolite, suivie des pneumopathies soit un taux de 32,9% et 18,4% [13].

Contrairement à la littérature, une étude montre que les infections respiratoires aiguës (IRA), la fièvre et la déshydratation induite par des diarrhées sévères constituent les principales causes de décès d'enfants dans la plupart des pays en développement. Une prise en charge médicale rapide et appropriée chaque fois qu'un enfant présente ces symptômes est cruciale et déterminante dans la réduction de la mortalité infantile [21].

74.3. Le diagnostic retenu

Dans cette étude, l'infection néonatale, la malnutrition aigüe sévère, la gastroentérite et le paludisme ont été les diagnostics les plus fréquents avec respectivement un taux de 27,5%, 17,2%, 11,6% et 9,4%. Ces résultats sont contraires de celui de Sangaré AB en 2019 à Bamako qui trouve que le paludisme était le diagnostic le plus fréquent avec près de 55% des cas [15]. Par contre dans une étude en 2018 au Maroc, l'infection néonatale était le diagnostic le plus fréquent de prescription d'une antibiothérapie [22]. Ceci pourrait s'expliquer par la proportion importante de nouveaux nés et de nourrissons qui ont un système immunitaire déficient.

Au Mali, en 2016 dans le service de néonatalogie du département de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré, l'infection néonatale représente la troisième cause d'hospitalisation et de mortalité après la prématurité et l'asphyxie périnatale [23].

La malnutrition constitue le deuxième diagnostic le plus fréquemment rencontré avec un taux de 17,2% ; nos résultats sont supérieurs à celui Maïga HM en 2019 à Bamako avec un taux de 6,6% [17]. Traore I en 2015 à Bamako trouve que la malnutrition était la 3ème cause d'hospitalisation avec 20,06% [24]. Au Mali, en 2022, 10,8% des enfants âgés de 6 à 59 mois souffrent de malnutrition aiguë [25].

Selon SMART 2017 le taux de malnutrition aigüe globale était de 10,7% [26].

Selon EDSM VI le taux de malnutrition des enfants de moins de 5 ans était de 9% en 2018 [21].

7.4.4. Caractéristiques biologiques et durée d'hospitalisation

Beaucoup de nos patients ont réalisé un bilan standard soit la numération formule sanguine, la protéine C réactive, le groupage/rhésus, la glycémie, le TDR/GE, avec un taux de 65,6%.

Le taux de réalisation de ces examens reste toujours faible, cela pourrait s'expliquer par le manque de matériels nécessaires pour la réalisation des antibiogrammes et les moyens financiers limités des parents d'enfants à honorer les examens demandés au niveau du secteur privé.

La majorité des enfants hospitalisés ont eu un séjour compris entre 1-5 jours suivi de 6-10 jours soit un taux respectif de 50,9% et 36,3%.

Ce résultat est semblable à celui de Mahmoudi MA en 2013 en Algérie avec un séjour de 1 à 5 jours et de 6 à 10 jours, soit un taux de 36,6% et 35,9% respectivement [16].

Cette durée est similaire à celui de Touobou YM en 2019 à Abidjan, qui trouve une durée de séjour de 9 jours avec une durée plus longue de 11 jours [19].

7.5. Antibiothérapie

7.5.1. Les familles d'antibiotiques et les antibiotiques prescrits

Les bêtalactamines ont été la famille d'antibiotique la plus prescrite suivi des aminosides avec un taux respectif de 86,6% et 66,9%.

Nos résultats sont similaires à celui de Sangaré AB en 2019 à Bamako qui trouve respectivement 98,6% de prescription de bêtalactamines [15].

Les antibiotiques les plus prescrits, dans notre étude ont été la ceftriaxone et la gentamycine avec un taux de 60,3% et 67,2% respectivement. Ce résultat est contraire à celui de Mahmoudi MA en 2013 en Algérie qui trouve le céfotaxime et l'amoxicilline avec un taux de 28,82% et 19,65% respectivement [16].

Cela pourrait s'expliquer dans notre contexte par l'utilisation à titre probabiliste des antibiotiques en étant en cohérence avec les recommandations demandées.

7.5.2. La durée de l'antibiothérapie

Les doses moyennes des antibiotiques sont tout à fait en harmonie avec les fourchettes thérapeutiques que l'on rencontre dans les fiches de posologie infantiles des antibiotiques.

La durée de l'antibiothérapie variait de 2-4 jours avec un taux de 44,7%, avec une durée plus longue de 5 à 8 jours. Ce résultat est similaire à celui de Mahmoudi MA en 2013 en Algérie qui trouve une durée moyenne du traitement pour la gentamicine et l'azithromycine de 5 à 7 jours respectivement avec une durée courte pour la ceftriaxone de 3 à 5 jours [16].

7.5.3. La voie d'administration des antibiotiques

La voie parentérale a été la voie la plus utilisée avec un taux de 92%. Ce résultat est semblable à celui de Sangaré AB en 2019 à Bamako avec respectivement 93% de voie parentérale [15].

Par contre Togo A en 2023 à Bamako trouve que la voie orale était la plus utilisée avec 54,6% [10].

La prédominance de la voie parentérale dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que la cible d'étude était basée sur les enfants.

7.5.4. Les associations d'antibiotiques prescrits

La majorité de nos patients ont reçu une bi-antibiothérapie soit un taux de 67,2%. Kanta S en 2008 trouve que le taux de la bi-antibiothérapie prédominait avec 68% des cas [13].

L'association d'antibiotique la plus utilisée a été la ceftriaxone + gentamycine avec un pourcentage de 52,5%. Les séries de Kanta S en 2008 et de Koné MS en 2007 à Bamako font le même constat [13,30].

Par contre, l'association amoxicilline + gentamicine a été très peu prescrite avec un taux de 11,3% alors qu'elle est largement préconisée comme antibiothérapie de première intention dans la littérature. Konaté ND en 2006 à Bamako trouve 71,5% pour l'association ceftriaxone + gentamicine, et 25,4% pour l'association amoxicilline + gentamicine [18]. Cela pourrait s'expliquer par l'usage non approprié des règles d'utilisation des antibiotiques adaptées aux différentes infections.

7.5.5. Les horaires d'administration des antibiotiques

Les horaires d'administration des antibiotiques ont été incorrecte dans 55,3% des cas. Les doses journalières des antibiotiques doivent être administrés correctement selon le guide d'administration établi par le prescripteur.

Cela pourrait s'expliquer par l'insuffisance de communication interpersonnelle ramenant un défaut d'administration des antibiotiques au moment indiqué établi sur le protocole.

7.5.6. La qualité de la prescription des antibiotiques

Dans notre étude, l'antibiothérapie a été non conforme aux recommandations nationales et / ou internationales avec un taux de 68,8%.

Koné DL en 2018 à Bamako, dans son étude sur l'usage des antibiotiques dans les infections bactériennes pédiatrique à Koutiala trouve une mauvaise prescription dans 34% des cas [31].

Sangaré AB en 2019 à Bamako trouve que dans 68,3% des cas, l'antibiothérapie était non adaptée aux recommandations nationales et / ou internationales [15]. Togo A en 2023 à Bamako trouve une prescription non conforme et jugé de mauvaise qualité dans 81% des cas [10].

Cela pourrait s'expliquer par l'usage des antibiotiques à titre empirique sans justification réelle associé au non-respect des modalités de prescriptions des antibiotiques.

7.6. Le devenir des patients hospitalisés

Dans notre étude, 70,9% de nos patients ont eu une évolution favorable, 8,8% de cas d'évasion et 10,6% de cas de décès.

Ces résultats est similaire à celui de Touobou YM en 2019 à Abidjan avec 10,7% de décès, 3,6% de stabilisation et 69,9% d'évolution favorable [19].

A l'échelle mondiale le taux de mortalité était à 43% en 2016 chez les enfants de moins de 5 ans [27].

Les maladies infectieuses notamment la pneumonie, la diarrhée et le paludisme, ainsi que les naissances prématurées, l'asphyxie à la naissance, les traumatismes et les anomalies congénitales demeurent les principales causes de décès chez les enfants de moins de 5 ans à l'échelle mondiale [28].

Selon l'Unicef le Mali est le sixième pays où le taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans est le plus élevé avec 115‰ en 2015 [26].

Cela pourrait s'expliquer par la situation géographique et routière des lieux de référence et le retard des cas de référence vers le CS-Réf.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

8. CONCLUSION

Au terme de notre étude, il ressort que le taux d'utilisation des antibiotiques reste élevé, l'usage de l'antibiotique qui dans beaucoup de cas n'a pas été justifiée cliniquement ou biologiquement devant des infections bactériennes chez nos patients reste inadapté aux recommandations nationales et internationales.

9. RECOMMANDATIONS

Nous recommandons

Par rapport à la qualité de la prescription

- Contribuer à l'élaboration et à l'uniformisation d'un protocole thérapeutique standardisé de bon usage des antibiotiques en pédiatrie ;
- Assurer une formation continue de qualité des agents de santé pour une maîtrise correcte et essentielle des règles de prescription des antibiotiques ;

Par rapport au centre de santé de référence

- Mieux équiper le laboratoire du centre par des matériels nécessaires pour permettre un diagnostic précis des infections bactériennes ;
- Mise en place d'un suivi régulier pour les cas de sortie contre avis médicale (décharges) des patients hospitalisés ;
- Mise en place d'un suivi rigoureux par rapport à la fréquentation du CS-Réf par les malades ;
- Rapprochement des aires de santé aux différentes localités.

Par rapport aux prescripteurs

- Adapter la prescription des antibiotiques en rapport avec les pathologies ;
- Respecter les règles et principes d'utilisation des antibiotiques.

REFERENCES

REFERENCES

- [1] **Cavalié P et coll.** Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France. Santé Publique France 2012-2022 ; Page 9
- [2] **Moshin C.** Surconsommation d'antibiotique menace de la santé mondiale. France info. 2018 ; 1 :1-11.
- [3] **Bouvenot G et coll.** Observatoire nationale des prescrip+ions et consommation d'antibiotiques. SEM(Paris) 1999 ; (183) : 601-13.
- [4] **Senga P et coll.** Prescription et consommation des antibiotiques dans un service de pédiatrie. Médecine d'Afrique Noire : 1993, 40, 3.
- [5] **Koné DL.** Usage des antibiotiques dans les infections bactériennes en pédiatrie dans la commune urbaine de Koutiala [Thèse], Bamako : Université des sciences et des technologies ; 2018.
- [6] **Rasamoelisoa JM et coll.** Evaluation de l'utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier. Arch Pasteur Madagascar 1999 ; 65 (2) : 124-126.
- [7] **Cabut S.** les enfants prennent trop d'antibiotiques [en ligne] le Figaro, 29/08/2011 [consulté le 03 Janvier 2023]. Disponible à l'URL : <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2011/08/29/15824-enfants-prennent-trop-dantibiotiques>.
- [8] **Fernanda EI et coll.** Profil et Utilisation appropriée des antibiotiques chez les enfants dans un hôpital général dans le sud du Brésil. Rev Paul Pediatr.2018 ; 36(3) : 384.
- [9] **Bertrand X et coll.** Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les bactériémies : données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA). Médecine et maladies infectieuses. 1998-2003 ; Pages 329-334.
- [10] **Togo A.** Evaluation de la qualité de la prescription des antibiotiques chez les enfants de 0 à 59 mois dans six services de pédiatrie de Bamako en 2023 [Thèse de pharmacie]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2024
- [11] **Dipanga M.** Antibiothérapie des patients référés dans le service d'anesthésie-réanimation et d'hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré [Thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2014.
- [12] **Traoré A.** Automédication par les antibiotiques chez les enfants de 0 à 5 ans en commune I du district de Bamako [Thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2022.
- [13] **Kanta S.** Antibiothérapie dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de janvier à juin 2007 [Thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2008.

- [14] **Soumana A et coll.** Prescription des antibiotiques en milieu pédiatrique. Etude descriptive à l'hôpital national de Lamordé de Niamey Médecine d'Afrique Noire. Juin 2015 pages 331-337.
- [15] **Sangaré AB.** Analyse de la prescription des antibiotiques dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré [Thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2019.
- [16] **Mahmoudi MA.** Evaluation de l'antibiothérapie probabiliste chez les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie et des UMcp de l'EHS [Thèse de doctorat de pharmacie]. Algérie : Université ABOU BEKR BELKAID ; 2013.
- [17] **Maïga HM.** Morbidité et Mortalité dans le service de pédiatrie de l'hôpital Sominé Dolo de Mopti. [Thèse]. Bamako : université des sciences, des techniques, et des technologies, 2019.
- [18] **Konaté ND.** Etude de la prescription et de distribution des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Touré. [Thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies, 2006 ;103P, 1.
- [19] **Touobou YM.** Analyse de l'utilisation des aminosides en milieu hospitalier pédiatrique à Abidjan. [Thèse]. Cote d'ivoire : Université Felix Houphouët Boigny, 2016.
- [20] **Asse KV, Akaffou E, Ake-Assi-Konan MH, Seoue MJ, Adonis-Koffy LY, Timite-Konan AM.** Motivations des parents d'enfants maladies à consulter un service d'urgences pédiatrique autre que celui de leur lieu de résidence : le cas des CHU de d'Abidjan 2012.
- [21] **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>.
- [22] **Hiddou A, Hamdani H, Elmouaych I, Zemmrani Y, Ahroui Y, Fouad A, Bourrous M, Soraa N.** Evaluation de la prescription des antibiotiques aux urgences pédiatriques du CHU Mohammed VI de Marrakech. Journal de pédiatrie et de puériculture March 2018 V31 P34-39
- [23] **Konaté D, O Coulibaly, Sidibé L N et coll.** Infection néonatale bactérienne précoce en 2016 au CHU Gabriel Touré de Bamako. Rev Mali Infect Microbiol 2019, Tome 14 P63
- [24] **Traore I.** Morbidité et Mortalité chez les enfants de 01 à 59 mois hospitalisés au service de pédiatrie générale du CHU Gabriel Touré de janvier à décembre 2013. [Thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques, et des technologies, 2015, pp :39-45.
- [25] **Institut National de la Statistique du Mali** [Internet]. Enquête Nationale Nutritionnelle Anthropométrique et de Mortalité Rétrospective Mali (SMART) 2022. [En ligne]. Disponible sur : <https://instat-mali.org/fr/publications/enquete-nationale-nutritionnelle-anthropometrique-et-de-mortalite-retrospective-mali-smart> Consulté le : 20 janvier 2024.

- [26] **UNICEF**, Programme alimentaire mondiale, OMS, FAO. Enquête Nationale Nutritionnelle Anthropométrique et de Mortalité rétrospective suivant la méthodologie SMART. Mali 2017 G
- [27] **OMS**. Enfants : faire reculer la mortalité. <http://www.who.int>, 2018 ; 1p
- [28] **OMS**. Enfants : améliorer leur survie et leur bien être. [En ligne]
Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality>
- [29] **UNICEF**. La situation des enfants dans le monde en 2016 : l'égalité des chances pour chaque enfant. 2016, 109-110 p.
- [30] **Koné MS**. Evaluation de la prescription des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré. [Thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies, 2007
- [31] **Koné DL**. Usage des antibiotiques dans les infections bactériennes en pédiatrie dans la commune urbaine de Koutiala. [Thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies, 2018, 70P.

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : Traoré

Prénom : Marie Célestine

Titre de la thèse : Profil épidémiologique de l'utilisation des antibiotiques chez les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence de la commune I de Bamako.

Année Universitaire : 2023-2024

Ville de soutenance : Bamako

Pays : Mali

Lieu de dépôt : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)

Secteur d'intérêt : Médecine

Résumé : Les antibiotiques sont définis comme étant des substances d'origine naturelle ou synthétique, capables d'inhiber ou de détruire la croissance de certains microorganismes.

But : Cette étude avait pour but de déterminer le profil épidémiologique de l'utilisation des antibiotiques dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence de la commune I de Bamako.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude descriptive et transversale réalisée pendant l'année 2023 sur une durée de 6 mois. Elle a porté sur les enfants de 0 à 12 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie. La taille de notre échantillon était de 320. Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'enquête comportant des questionnaires.

Résultats et Discussion : Cette étude nous dévoile la forte incidence de l'utilisation des antibiotiques chez les nouveaux nés et les nourrissons de moins d'un an (61,6%). L'infection néonatale, la malnutrition aiguë sévère étaient les diagnostics les plus fréquentes (27,5%, 17,2%). Les familles d'antibiotiques les plus utilisés étaient les bêtalactamines et les aminosides (86,6%, 66,9%). L'usage de la voie parentérale était la plus adoptée (92%) avec une durée d'hospitalisation plus longue de 6 à 10 jours. Les durées d'antibiothérapie répondaient aux règles de prescription moyennant les doses qui n'étaient pas en parfaite harmonie avec la littérature. L'utilisation des antibiotiques se fait de façon empirique ou probabiliste à cause de l'insuffisance de matériels dans les laboratoires d'analyses biologiques. Il serait souhaitable que les pédiatres puissent se concerter pour la mise en place d'un protocole thérapeutique à usage hospitalier permettant de mieux rationaliser l'utilisation des antibiotiques.

Mots clés : Antibiotique, Utilisation, Pédiatrie, Epidémiologie

Abstract : Antibiotics are defined as substances of natural or synthetic origin, capable of inhibiting or destroying the growth of certain microorganisms.

Purpose : This study aimed to determine the epidemiological profile of the use of antibiotics in the pediatric department of the reference health center of commune I of Bamako.

Methodology : This was a descriptive and cross-sectional study carried out during the year 2023 over a period of 6 months. It focused on children aged 0 to 12 years hospitalized in the pediatric department. Our sample size was 320. The data were collected using a survey form containing questionnaires.

Results and Discussion : This study reveals the high incidence of antibiotic use in newborns and infants under one year of age (61.6%). Neonatal infection and severe acute malnutrition were the most common diagnoses (27.5%, 17.2%). The most commonly used antibiotic families were beta-lactams and aminoglycosides (86.6%, 66.9%). The use of the parenteral route was the most adopted (92%) with a longer hospitalization duration of 6 to 10 days. The durations of antibiotic therapy met the prescription rules with doses that were not in perfect harmony with the literature. The use of antibiotics is done empirically or probabilistically because of the lack of materials in biological analysis laboratories. It would be desirable for pediatricians to work together to establish a therapeutic protocol for hospital use to better rationalize the use of antibiotics.

Keywords : Antibiotic, Use, Pediatrics, Epidemiology

ANNEXES

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

No Fiche :

I-Unité d'hospitalisation : /...../

1-Hospitalisation Générale 2-Néonatalogie 3-URENI

II- Identité

Nom et prénom(s) :

Age :

0 à 1 ans 2 à 5 ans 6 à 12 ans

Poids :

Sexe : 1 : Masculin 2 : Féminin

Ethnie : 1-Bambara 2-Peulh 3-Dogon 4-Sarakolé 5-Autres

Quartier :

Résidence : Commune 1 Hors commune 1

Profession du père :

Age :

Niveau D'étude : 1-Primaire 2-Secondaire 3-Supérieur

4-Ecole coranique 5-Non scolarisé 6-Non précisé

Statut matrimonial :

Profession de la mère :

Age :

Niveau D'étude : 1-Primaire 2-Secondaire 3-Supérieur

4-Ecole coranique 5-Non scolarisé 6-Non précisé

III- Renseignements cliniques

Mode d'admission : 1-Urgence 2-Consultation externe

Motif d'hospitalisation :

Diagnostic retenu :

Date d'entrée :

Date de sortie :

Durée d'hospitalisation :

Antibiogramme demandé : Oui Non

Antibiogramme réalisé : Oui Non

Autres examens biologiques demandé :

IV-ANTIBIOTHERAPIE

1-Antibiotiques prescrits

ATB1 :

Classe d'antibiotique :

Voie d'administration :

Posologie :

Date de prescription :

Durée du traitement :

ATB2 :

Classe d'antibiotique :

Voie d'administration :

Posologie :

Date de prescription :

Durée du traitement :

2- Adapté aux recommandations : 1-Oui 2-Non

3- Administration de l'antibiotique : 1- Correcte 2-Incorrecte

4-Associations d'antibiotique :

1-Monothérapie 2-Bithérapie 3-Trithérapie 4-Autres

1-Amoxicilline + Acide clavulanique

2-Ceftriaxone + Gentamycine/Céfotaxime + Gentamycine

3-Ceftriaxone + Métronidazole + Gentamycine

4-Amoxicilline + Métronidazole + Gentamycine

5-Amoxicilline (Acide clavulanique) + Gentamycine

6-Autres

5-Prescripteur : Interne Médecin Généraliste Pédiatre Autres

V- EVOLUTION : 1 : Favorable 2 : Référé 3 : Décès

4 : Evadé 5 : 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