

Ministère de l'enseignement  
Supérieur et de la Recherche

Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple- Un But –Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES  
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

N°.....

## THESE

**Évaluation de la prescription d' antibiotiques  
dans l'unité de consultation externe dans le  
département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré  
en 2022.**

**Présentée et soutenue publiquement le 20/11/2024 Devant le jury  
de la Faculté de Pharmacie**

**Par : Mme Araba dite Tènin SANGARE**

**Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie  
(DIPLOME D'ETAT)**

## Jury

**Président du jury :** Pr Boubacar TOGO, Professeur titulaire

**Membre du jury :** Pr Djibril Mamadou COULIBALY, Maître de conférences  
Pr Issa COULIBALY, Maître de conférences

**Co-directeur :** Pr Abdoul Karim DOUMBIA, Maître de recherche

**Directeur de thèse :** Pr Almoustapha I MAIGA, Maître de recherche

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

**DEDICACES :**

Au nom de Dieu le Tout-Puissant,

Le Très-Miséricordieux !

Louange à Toi, Allah, qui m'A permis de réaliser ce travail.

Au Prophète Mohamed (que la paix soit sur lui), que la paix et la bénédiction de Dieu soient sur lui et sur tous ses fidèles compagnons.

A ma chère Patrie : LE MALI « Que Dieu Bénisse Ma chère Patrie »

**A Mon cher père : Monsieur N'FA Zoumana Sangaré,**

Permetts-moi de te rendre hommage. Je te dédie ce travail qui est l'aboutissement de tes efforts avant tout et qui représente le couronnement de tes sacrifices généreux. Qu'il soit l'expression de mon immense gratitude et de mon éternelle reconnaissance. Aussi grand soit-il, il ne sera jamais à la hauteur de tes sacrifices et de tes prières pour moi.

Je prie ALLAH, le Tout-Puissant, de t'accorder une longue vie afin que tu puisses profiter pleinement des fruits de ce travail.

**A la mémoire de ma chère Mère : Feue Madame Sangaré Ramatou Sangaré**

Je ne te remercierai jamais assez. Tu es partie au moment où je m'y attendais le moins et cela a été un coup dur à surmonter. Ta foi, ton amour partagé, ton humilité et ta simplicité ont fait de toi une combattante extraordinaire et une mère admirée de tous. Tu m'as appris tout ce que je devais savoir sur la vie d'une femme au foyer. Mes frères et moi sommes toujours fiers de toi. Loin des yeux mais près du cœur, je te dédie ce travail qui est le fruit de tes efforts. Je prie ALLAH de t'accorder le repos éternel dans ta dernière demeure.

**A la mémoire de mes grands-parents paternel et maternel : Reposez en paix.**  
Amen !

**Adama Sangaré :**

Tu es l'exemple parfait du frère attentionné qui est toujours présent pour sa famille. Merci pour ton amour, ton soutien. Ce travail est le tien. Que Dieu éternel te bénisse abondamment.

**Sidi Dit Bassidi :**

Le Benjamin, merci pour ton soutien moral et surtout ta disponibilité. Que le Tout-Puissant t'assiste dans toutes tes actions quotidiennes.

**Mes frères et sœurs : Fanta, Tièmoko, Daouda et Salia et autres**

Merci pour votre amour. Que ce travail soit une source d'inspiration et un exemple pour un avenir meilleur. Que Dieu vous accorde sa grâce et vous protège. Rien n'est plus important qu'une famille unie, comme nous l'avons toujours été et comme nous le serons toujours.

**A mon cher époux : Salia Diarra**

Te rencontrer est l'une des choses les plus merveilleuses qui me soient arrivées. Ta simplicité, ton humilité et ton courage m'ont conquis. Avec tout mon amour et mon affection, j'espère de tout cœur que Dieu t'ouvrira la voie pour que tu réussisses dans tout ce que tu entreprendras. Ton amour, ta gentillesse et ta compréhension ont toujours été un grand réconfort pour moi.

Je te dédie ce travail, qui est aussi le tien. Tu as largement contribué à sa réalisation et qu'il soit pour toi un modeste témoignage de mon attachement indéfectible et de mon amour éternel.

**A mes joyaux enfants : Salimata Salia affectueusement appelée Tita et son petit frère Sidy Kô Salia dit Baba,**

Vous êtes ma raison de vivre, vous avez contribué à mon épanouissement. Maman vous aime tendrement. Grandissez en sagesse. Ce travail est pour vous.

**A mon oncle : Dr Seignieng Sangaré dit Papus**

Merci de m'avoir montré ce chemin. Tes conseils m'ont été d'un grand secours, trouvez dans ce travail un motif de fierté.

## **REMERCIEMENTS**

**A mes tantes.**

Que DIEU vous récompense.

**A tout le personnel** de l'école maternelle de Mme Diallo, baptisée "PETITS ANGES" à Hèrèmakono, de l'école primaire Faraba A et B, de l'école publique ESMU (Ecole Des Saints Martyrs D'Uganda) à Bougouni, du Lycée Kalilou Fofana de Bougouni (LKFB) et de la Faculté de pharmacie (FAPH). Merci pour vos enseignements.

**A Mme Coulibaly Aminata Bâ et toute la famille Bâ :** Merci pour le grand respect et la considération

**A Mme Koné Adiata Samaké :** Qu'ALLAH te récompense en bien.

**A Dr Guindo Agnès Berthé :**

Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité. Tu as toujours été présente à chaque événement de ma vie. Qu'Allah le Tout-Puissant t'aide dans toutes tes entreprises. Ce travail est le tien.

**A mes copines de la villa rose au Point G chez Feue Mme Doumbia Nassira Coulibaly : Dr Cissé Kadia Koné et les autres,**

Que le bon Dieu nous comble de ses innombrables bienfaits.

**A Dr Guindo Oumar :** Merci pour votre soutien durant cette thèse.

**A mes tontons et oncles :**

Merci pour tout votre amour et vos conseils précieux.

**A ma chère belle-mère Mme Diarra Salimata Diarra :**

Que le tout puissant t'accorde une longue vie remplie de joie, d'amour et de santé.

**A ma belle-famille : beau-père, beaux-frères et belles-sœurs**

Puisse ALLAH nous accorder une vie remplie de joie, de santé, d'amour et d'évènements heureux.

**A mes cousins et cousines:** trouvez ici, toute ma gratitude.

**A mes amis Dr Siaka Badimi, Ibrahim Maiga, Amadou Karabenta, Lassine Diabaté**

Nos fous rires vont beaucoup me manquer. Puisse ALLAH nous accorder plein de bons moments ensemble.

**A tonton Bakary Doumbia dit M'baye et famille :** Que DIEU consolide votre lien d'amitié, de fraternité avec papa.

**A mes grands-frères de Bougouni au Point G :** Dr Daouda Sangaré, Dr Modibo Diakité, Dr Kalifa Diallo

Merci d'avoir contribuer à la réussite de mon parcours universitaire.

**A Dr Simpara Aminata Doumbia,** Pédiatre en consultation externe,  
**Dr EL Hadj Idrissa Koné,** Pédiatre à l'unité de consultation externe.

Merci pour l'opportunité que vous m'avez offerte.

**Aux deux Majors Pédiatrie I et Major Awa et toutes ses équipes :**

Merci pour votre accueil chaleureux et votre contribution inestimable à ce travail.

**A tous les « DES » de la pédiatrie**

Merci pour la collaboration et la sympathie.

**Aux camarades de la 9<sup>ème</sup> promotion à la 13<sup>ème</sup> promotion du numerus clausus FAPH/BAMAKO.** Merci pour ces moments de partage.

**Dr Bréhima Diabaté**

Merci pour tes encouragements.

**Aux internes de la Pédiatrie I**

Merci pour vos encouragements, votre amour, vos efforts de solidarité.

**Dr Modibo Koné dit Van.** Qu'ALLAH te récompense.

**A la famille Guindo à Point G :** Kola, Dala, Assan et Awa

Un profond merci

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

### **A notre Maître et président Professeur Boubacar TOGO**

- **Professeur titulaire en pédiatrie à la Faculté de médecine et d'Odontostomatologie ;**
- **Pédiatre Oncologue ;**
- **Chef du département de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré**
- **Chef de l'unité d'Oncologie Pédiatrique ;**
- **Membre du groupement franco-africain d'oncologie pédiatrique(GFAOP) ;**
- **Chef de la filière pédiatrique à la FMOS ;**
- **Membre de l'union internationale de lutte contre le cancer ;**
- **Membre de la société internationale d'oncologie pédiatrique.**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

Vos qualités humaines, et surtout votre gentillesse et votre modestie, nous ont toujours profondément marqués. Vos compétences professionnelles nous inspirent beaucoup d'admiration et de respect. Veuillez accepter, cher Maître, à travers ce modeste travail, l'expression de notre plus haute considération et de nos sentiments respectueux.



## **A NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

### **A notre Maître et Membre du jury**

#### **Professeur Djibril Mamadou COULIBALY,**

- **Maitre de conférences en biochimie clinique à la faculté de Pharmacie**
- **Titulaire d'un DES en Biologie Clinique, et d'un Master en Biochimie génie génétique ;**
- **Titulaire d'un master en Pédagogie en sciences de la santé ;**
- **Chef du département labo-pharmacie du CHU Mère-Enfant le Luxembourg.**

#### **Cher Maître**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant d'être un membre de jury de cette thèse malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre simplicité et votre disponibilité à l'endroit des étudiants font de vous un maitre admiré de tous. Votre sens social, nous a beaucoup marqué et restera gravé dans notre mémoire.

## **A NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

### **A notre Maître et Membre du jury**

#### **Professeur Issa COULIBALY,**

- **Titulaire d'un PhD en management des établissements de santé ;**
- **Maitre-assistant en gestion à la FMOS et à la FAPH ;**
- **Membre du groupe de recherche sur le secteur en Afrique ;**
- **Membre du laboratoire télé médecine ; télé-enseignement de l'U.C.A. D de Dakar ;**
- **Membre du laboratoire de recherche en stratégie ; organisation et gestion des RH de l'école supérieure de polytechnique de Dakar ;**
- **Chef du service des examens à la FMOS et à la FAPH ;**
- **Ancien président de l'ordre des pharmaciens à Koulikoro ;**
- **Praticien Hospitalier au CHU de Kati.**

#### **Cher Maître**

Vos grandes qualités scientifiques et formateurs joints à votre esprit communicatif sont pour nous une source d'inspiration. Passionné du travail bien fait, intransigeant de vos principes, soucieux de notre formation, vous êtes pour nous un modèle de réussite et surtout de courage.

Veillez trouver Ici Cher Maitre l'expression de notre profonde reconnaissance.

## **A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR**

### **Professeur Abdoul Karim DOUMBIA**

- **Maitre de recherche en pédiatrie Hémato- Oncologue**
- **Spécialiste en Nutrition pédiatrique ;**
- **Enseignant-chercheur et Praticien Hospitalier au CHU Gabriel Touré ;**
- **Secrétaire général adjoint du bureau exécutif de l'association malienne de pédiatrie (l'AMAPED) ;**
- **Membre de la société malienne des pathologies infectieuses et tropicales (SOMAPIT) ;**
- **Membre du groupe franco-africain d'Oncologie pédiatrique (GFAOP) ;**
- **Membre de l'association des Pédiatres d'Afrique noire francophone (APANF) ;**
- **Président du collectif des enseignants chercheurs pour la rénovation du secteur de la santé (CECRSS) ;**
- **Enseignant à l'Université Scientifique Libre de Bamako (USLB).**

### **Cher Maître**

Nous sommes fiers de compter parmi vos étudiants et espérons être dignes de la confiance que vous nous accordée. Vos compétences professionnelles n'ont d'égal que votre gentillesse et votre humanité. Nous avons apprécié votre disponibilité, votre sens de l'humour et vos qualités pédagogiques.

Votre passion pour la pédiatrie et votre dévouement pour vos patients sont des qualités qui resteront un modèle pour nous.

C'est l'occasion pour nous, cher Maitre, de vous exprimer nos sincères remerciements et notre profond attachement.

## **A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR**

**Professeur Almoustapha Ibrahim MAIGA,**

- **Maître de Recherche en virologie**
- **Maître de recherche et Enseignant à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Pharmacien virologue ;**
- **Chef du laboratoire d'épidémiologie moléculaire de résistance du VIH aux ARV du SEREFO/UCRC à l'USTTB ;**
- **Chef de Service du laboratoire d'Analyses Médicales du CHU Gabriel Toure**
- **Chef de Département de Biologie Médicale du CHU Gabriel Touré ;**
- **Secrétaire Général, de l'Association Africaine de lutte contre la Résistance aux Antimicrobiens (AARAM)**
- **Coordinateur du groupe d'expert sur la resistance du VIH à l'ANRS-MIE**
- **Coordinateur du groupe d'expert VIH du reseau WANTEM (West African Network for TB Aids and Malaria)**
- **Cher Maître**

Nous ne vous remercierons jamais assez du dynamisme avec lequel vous avez accepté de diriger ce travail, votre simplicité, et votre impartialité nous ont beaucoup impressionnés.

Veillez accepter l'expression de notre profonde admiration.

# **LISTE DES ABREVIATIONS**

**LISTE DES ABREVIATIONS :**

ADN : Acide Désoxy Ribonucléique

AMO : Assurance Maladie Obligatoire

ARN : Acide Ribo Nucléique

ATB : Antibiotique

BGN : Bacille Gram Négatif

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

mmHg : Tension Artérielle

IgE : Immunoglobuline E

IM : Intra Musculaire

IV : Intra Veineuse

IVD : Intra Veineuse Directe

IVL : Intra Veineuse Lente

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAF : Facteur d'Activation Plaquettaire

SARM : Staphylococcus Aureus Résistant à la Méricilline

TNF : interleukine-1 ou Facteur de nécrose tumorale

# **TABLE DES MATIERES**

## Table des matières

I. INTRODUCTION.....	1
II. Objectifs.....	3
2.1. Objectif général.....	3
2.2. Objectifs spécifiques.....	3
III. Généralités.....	4
1. Généralités sur les antibiotiques.....	4
3.1. Choix d'une antibiothérapie.....	8
3.2. Mode d'action et critères de classification des antibiotiques.....	9
3.4. Antibiorésistance.....	11
3.5. Différentes voies d'administration.....	12
3.6. Grandes familles d'antibiotiques.....	12
3.7. Surveillance.....	19
3.8. Evaluation de l'efficacité du traitement.....	22
IV. METHODOLOGIE.....	23
V. Résultats.....	30
VI. Discussion.....	38
VII. Conclusions :.....	43
VIII. Recommandations.....	44
IX. RÉFÉRENCES.....	45
X . ANNEXES.....	48
Résumé de la thèse.....	52



**LISTE DES TABLEAUX  
ET  
DES FIGURES**

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I: Classification des macrolides .....	13
Tableau II: Classification des aminosides .....	14
Tableau III: Présentation des principaux germes pathogènes chez l'homme.....	23
Tableau IV: Répartition des patients selon la tranche d'âge .....	30
Tableau V .....	31
Tableau VI: Répartition des patients résidents à Bamako .....	31
Tableau VII: Répartition des patients selon la profession des pères .....	32
Tableau VIII: Répartition des patients en fonction de la profession des mères .	32
Tableau IX: Répartition des patients pris en charge par l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO) .....	33
Tableau X: Répartition des patients selon le statut des prescripteurs.....	33
Tableau XI: Répartition des patients selon le motif de consultation .....	34
Tableau XII: Répartition des patients selon le diagnostic retenu .....	35
Tableau XIII: Répartition des patients selon l'antibiotique prescrit .....	36
Tableau XIV: Répartition des patients selon la réalisation des examens complémentaires .....	36
Tableau XV: Répartition des patients selon la voie d'administration du médicament.....	37
Tableau XVI: Répartition des patients selon la durée du traitement de l'antibiothérapie.....	37
Tableau XVII: Tableau récapitulatif et comparaison avec d'autres auteurs .....	42

## **FIGURE**

Figure 1 : Sir Alexander Fleming <a href="https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Alexander-">https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Alexander-</a> .....	7
Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe .....	30

# INTRODUCTION

## I. INTRODUCTION

Un antibiotique est un médicament qui ralentit ou détruit la croissance d'une bactérie. Son avènement a révolutionné la pratique médicale, réduisant considérablement la mortalité et la morbidité associées aux infections bactériennes [1]. Actuellement, avec la prescription inappropriée d'antibiotiques par les professionnels de la santé et leur mauvaise utilisation par les patients, la résistance aux antimicrobiens est devenue un véritable fléau pour la santé dans le monde entier [2].

Le risque d'infection bactérienne est plus élevé chez les enfants car leur système immunitaire n'est pas complètement développé. Les possibilités de traitement étant limitées pendant l'enfance, l'utilisation d'antibiotiques en pédiatrie est très importante surtout en ambulatoire[3]. En 2010, le nombre de prescriptions d'antibiotiques en ambulatoire pour les enfants a atteint 74,5 millions (une pour chaque enfant aux États-Unis), ce qui représente un quart de tous les médicaments prescrits aux enfants. De nombreuses études ont montré que plus 50 % de ces antibiotiques sont prescrits de manière excessive et en ambulatoire [2]. Les antibiotiques représentent 18,5 % des dépenses de médicaments à Bamako, 25 % à Abidjan, 26 % au Bangladesh et 20 à 28 % en Algérie [2]. L'antibiothérapie est considérée comme excessive lorsqu'il n'y a pas d'infection, lorsqu'elle est présumée non bactérienne ou lorsqu'il n'y a pas de risque d'infection [1,4]. Environ 30 % des enfants se voient prescrire des antibiotiques en ambulatoire pour des infections respiratoires généralement d'origine virale [4].

La résistance aux antibiotiques est un défi particulier pour les pays pauvres en ressources, caractérisé par des données microbiologiques insuffisantes, une faible sensibilisation au problème et un manque de stratégies adaptées au contexte local [5]. L'utilisation inappropriée d'antibiotiques peut entraîner des coûts supplémentaires pour les ménages déjà affectés par la pauvreté.

Malgré les résultats alarmants des travaux antérieurs sur le mauvais usage des antibiotiques en médecine, aucune étude portant sur le taux et les habitudes de prescription des antibiotiques en consultation externe n'a encore été menée dans le pays à notre connaissance. Cette étude a donc été menée pour décrire la prescription d'antibiotiques dans l'unité de consultation externe du département de pédiatrie d'un hôpital de troisième référence.

**Questions de recherche :**

Combien de patients admis dans l'unité de consultation externe reçoivent une antibiothérapie ? Quels sont les antibiotiques les plus fréquemment prescrits ? Quelles sont les pathologies les plus fréquentes chez ces patients ?

**Hypothèses de recherche :**

- 1) Les antibiotiques sont excessivement prescrits dans l'unité de consultation externe.
- 2) Les antibiotiques sont prescrits sans preuve microbiologique chez les patients admis dans le service de consultation externe.
- 3) Dans la plupart des cas, les antibiotiques sont prescrits aux enfants de moins de cinq ans.
- 4) Ces enfants souffrent le plus souvent de maladies infectieuses virales pour lesquelles les antibiotiques ne sont pas efficaces.

# OBJECTIFS

## **II. Objectifs**

### **2.1. Objectif général**

Étudier la prescription d'antibiotiques en ambulatoire dans le service de pédiatrie générale du 1<sup>er</sup> avril 2022 au 30 septembre 2022.

### **2.2. Objectifs spécifiques**

- a) Déterminer le profil des patients recevant une antibiothérapie ambulatoire ;
- b) Déterminer les diagnostics retenus chez les patients ;
- c) Décrire la nature et la voie d'administration des antibiotiques fréquemment prescrits ;
- d) Décrire l'identité et la qualification des prescripteurs ;

# GENERALITES



### III. Généralités

#### 1. Généralités sur les antibiotiques [6]

##### a. Définitions

Au cours des trente dernières années, la mortalité des enfants de moins de cinq ans a chuté de près de 60 % au niveau mondial. En dépit de ces **progrès considérables, les enfants vivants dans la région de l'Afrique de l'Ouest** restent confrontés au lourd fardeau de la mortalité, et notamment en raison de l'importance des maladies infectieuses : pneumonie, paludisme, diarrhée, etc. Face à l'endémicité de ces maladies, la consommation des antibiotiques n'a cessé d'augmenter dans ce contexte où les capacités diagnostiques sont limitées.

❖ Les antibiotiques sont des substances chimiques élaborées par des micro-organismes capables d'inhiber la multiplication (action bactériostatique) ou de tuer (action bactéricide) d'autres micro-organismes.

❖ **Un antibiotique est une substance antibactérienne d'origine biologique**, c'est à dire produite par des micro-organismes (champignons microscopiques et bactéries) ou de synthèse chimique et qui est capable d'inhiber la multiplication ou de détruire d'autres micro-organismes.

##### Exemples :

- La Pénicilline est produite par un champignon "*penicillium notatum*".
- Le Chloramphénicol est un antibiotique de synthèse chimique.

##### Les antibiotiques sont définis par leur :

- Activité antibactérienne (spectre d'activité),
  - Toxicité sélective (mode d'action),
  - Activité en milieu organique (pharmacocinétique),
  - Bonne absorption et diffusion dans l'organisme.
- ❖ La prescription est un acte médico-légal qui consiste à prescrire un traitement sur une ordonnance, après avoir effectué un diagnostic.

- ❖ La prescription peut concerner les médicaments, mais aussi les dispositifs médicaux, les examens biologiques ou radiologiques, des actes kinésithérapie.
- ❖ Une ordonnance est un document permettant au malade de connaître son traitement et au pharmacien de le lui délivrer.
- ❖ La prescription d'antibiotique est en principe , tout traitement des infections bactériennes d'où une analyse bactériologique est nécessaire pour identifier la bactérie en cause.
- ❖ Elle doit être décidée en fonction du risque présumé du patient de développer une infection.

## **b. Rappel physiopathologique**

- **Une infection se définit par l'entrée et la multiplication d'un agent pathogène dans l'organisme.**

Le temps séparant l'exposition à l'agent infectieux des premiers symptômes, souvent peu spécifiques comme la fièvre ou la fatigue, constitue la période d'incubation. Puis, apparaissent les signes cliniques caractéristiques de l'infection en cours dont le développement et la sévérité dépendront de l'équilibre existant entre virulence de l'agent pathogène et efficacité des défenses immunitaires de l'hôte.

Si la croissance du germe infectieux est rapidement jugulée, la maladie reste asymptomatique et passe totalement inaperçue. Inversement, si la charge bactérienne échappe aux défenses immunitaires, la maladie s'installe et requiert un traitement anti-infectieux adapté.

- Les mécanismes responsables du pouvoir pathogène microbien sont multiples. On trouve des **enzymes** désorganisant les matrices cellulaires comme la hyaluronidase (**streptocoque**), la collagénase (**clostridium**), les lécithinases et les protéases, ceci facilitant la dissémination bactérienne. **Les germes pyogènes**, comme le staphylocoque doré, possèdent une ou plusieurs

coagulases accélérant la formation de caillots de fibrine dans un contexte de nécrose tissulaire plus ou moins purulente.

**Les effets à distance sont dus aux toxines bactériennes :**

- Ainsi, l'endotoxine, fraction lipidique du lipopolysaccharide de la paroi des germes Gram négatif, est un inducteur puissant des cytokines de l'inflammation comme l'interleukine-1 ou le TNF (**tumor necrosis factor**) expliquant l'effet pyrogène et favorisant le choc septique.
- Les nombreuses exotoxines, plus fréquemment sécrétées par les bactéries Gram positif, sont des protéines spécifiques cytotoxiques, neurotoxiques ou entérotoxiques.
- Pour échapper aux défenses immunitaires, certains germes possèdent une **capsule** à base de **glycocalix** inhibant la phagocytose (*pneumocoque, haemophilus, klebsiella, cryptococcus*), d'autres sécrètent hémolysines et leucocidines pour lyser les cellules sanguines (staphylocoques et streptocoques). Parfois aussi, la réponse immunitaire est exacerbée, à l'origine d'une pathologie inflammatoire surajoutée.

**c. Historique**

Les antibiotiques sont des substances ayant une action spécifique sur les bactéries, ces substances ont pour effet d'inhiber ou de tuer ces microorganismes de façon ciblée. Il existait déjà de lointains précurseurs en Chine, en Grèce, dans la péninsule arabe où l'on utilisait des préparations à partir de moisissures pour soigner des plaies infectées.

**1877 : Pasteur et Joubert** observent qu'un micro-organisme se multiplie mal dans un liquide envahi de moisissures.

Le terme d'antibiose a été introduit par Pasteur et Joubert en 1877 lors d'une observation sur le germe du charbon mis en concurrence avec des bactéries communes

**1897 : Ernest Duchesne** observe que les palefreniers, pour éviter que les plaies de leurs chevaux ne s'infectent les enduisent de moisissures recouvrant les cuirs placés dans des endroits chauds, humides et sombres des écuries. Il décrit ainsi l'inhibition de la croissance des micro-organismes par une moisissure : un pénicillium. **-1929 : Fleming** découvre un pénicillium sur une boîte de Pétri. Il met en évidence l'inhibition du staphylocoque doré par cette culture de pénicillium.

Le premier antibiotique isolé a été découvert le 3 septembre 1928 par Sir Alexander Fleming, produit par une levure : le *Penicillium notatum*. Il en isole un extrait et nomme cet agent : la pénicilline

**1940 : Chain** obtient une forme stable et utilisable in-vivo (essais sur des souris) de la pénicilline. Elaboration du 1er antibiotique.

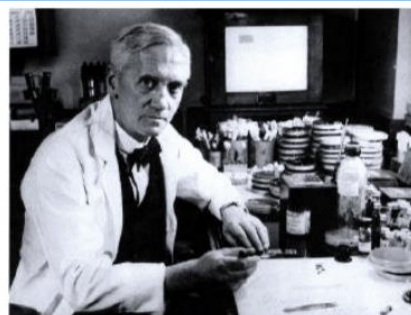
Ce n'est qu'en 1940, grâce aux biologistes Florey, Chain et Heatley, que l'on parvient à produire de la pénicilline stable et en grande quantité afin de répondre aux besoins humains

**1942 : production industrielle** de la pénicilline qui sera utilisée et bénéfique pendant la 2ème guerre mondiale.

### Sir Alexander Fleming

(1881-1955)

Prix Nobel de médecine en 1945



En 1928, découverte qu'un champignon (le *Penicillium notatum*), qui a contaminé une boîte où sont cultivés des staphylocoques, inhibe la croissance de ces derniers.

**Figure 1 : Sir Alexander Fleming** <https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Alexander->

### 3.1. Choix d'une antibiothérapie

Elle n'est utilisée que dans les circonstances où l'on est en droit d'attendre un bénéfice, c'est-à-dire dans le cas d'une infection bactérienne déclarée et identifiée.

**L'antibiotique est défini par son spectre** qui correspond à l'ensemble des bactéries sensibles à l'antibiotique. Le choix relève parfois d'un raisonnement probabiliste lorsque la situation clinique permet de présumer du diagnostic et exige une antibiothérapie immédiate en raison du risque évolutif. Ce choix repose alors sur la notion de la fréquence des germes les plus souvent responsables du tableau clinique observé et de leur sensibilité usuelle aux différents agents antibactériens. Lorsque l'isolement de la bactérie est réalisable, le choix de l'antibiotique se basera alors sur les données fournies par l'antibiogramme. Dans certaines situations, l'association de deux antibiotiques ayant des modes d'action distincts permet d'obtenir une meilleure efficacité.

Antibiogramme [7] :

C'est un examen de laboratoire de bactériologie indispensable dans bien des cas. Il permet de définir les ATB vis à vis desquels la souche bactérienne isolée est sensible. Il permet ainsi la prescription et de surveiller la survenue et l'évolution des résistances acquises.

La résistance acquise aux antibiotiques existait au sein du monde bactérien avant la découverte et l'utilisation d'antibiotiques à large échelle par l'homme. Il est donc essentiel de pouvoir identifier très rapidement les antibiotiques utilisables pour traiter efficacement une infection sans trop perturber les microbiotes présents chez l'homme et dans l'environnement. L'antibiogramme est au cœur de cette stratégie et représente actuellement une cible privilégiée de nouvelles évolutions techniques, notamment pour améliorer son délai de rendu.

Il implique au préalable de pratiquer les prélèvements bactériologiques nécessaires, de façon impérative avant le début d'une antibiothérapie.

Aujourd'hui, le principal défaut de l'antibiogramme est son délai de réalisation : il nécessite une culture pure de la bactérie, soit un premier délai de 18 à 24 heures, puis une incubation de même durée, soit un délai total au mieux de 48 heures. Alors que l'identification bactérienne a été raccourcie de 24 heures à quelques minutes par l'utilisation de la spectrométrie de masse, l'antibiogramme classique reste l'étape limitante d'une prise en charge rapide et ciblée des infections bactériennes. Dans certaines situations, le résultat de l'antibiogramme de première intention ne permet pas de s'assurer de la sensibilité de la souche bactérienne à l'antibiotique ou d'identifier la présence d'une résistance acquise. Il faut alors réaliser des tests complémentaires pour mettre en évidence des mécanismes particuliers de résistance ou déterminer précisément la CMI. Par ailleurs, la réalisation d'un antibiogramme par le laboratoire ne constitue pas une incitation à traiter et à prescrire des antibiotiques, hormis lorsqu'il porte sur une bactérie pathogène isolée d'un site stérile (sang circulant, liquide cébro-spinal...). Le bon usage des antibiotiques inclut la juste prescription des tests diagnostiques (le *diagnostic stewardship* en anglais, qui vient compléter l'*antimicrobial stewardship*) : prescrits en excès, ils peuvent mettre en évidence des colonisations et contaminations qui n'ont aucun intérêt dans la prise en charge du patient mais augmentent inutilement la prescription d'antibiotiques, avec toutes les conséquences nocives à la fois individuelles et collectives, notamment sur la sélection et la diffusion de bactéries multirésistantes

### **3.2. Mode d'action et critères de classification des antibiotiques**

#### **a. Mode d'action**

Les antibiotiques agissent à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie.

Ils agissent par :

- **Toxicité sélective au niveau de la :**
  - Synthèse de la paroi bactérienne Membrane cytoplasmique
  - Synthèse des protéines
  - Acides nucléiques
- **Inhibition compétitive :** dans ce cas l'antibiotique est un analogue structural, il interfère avec une fonction essentielle à la bactérie

Ils agissent à un niveau précis des structures bactériennes. **Les principales cibles sont :**

**La paroi bactérienne :** inhibition de la synthèse de la paroi (ex : Vancomycine, Fosfomycine, Pénicillines)

**La membrane cytoplasmique** (ex : Poly myxines)

**L'ARN des ribosomes :** inhibition de la synthèse des protéines (ex : Macrolides, tétracyclines, Chloramphenicol, aminosides)

**L'ADN bactérien :** inhibition de sa synthèse (ex : Quinolones)

## **b. Critères de classification**

**La classification des antibiotiques peut se faire selon :**

- **Origine :** élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique)
- **Mode d'action :** paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques
- **Spectre d'activité :** liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large)

- **Nature chimique** : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle  $\beta$  lactame) sur laquelle il y a émis synthèse.

La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en familles ( $\beta$  lactamines, aminosides, tétracyclines, etc.)

### **Différentes indications**

- **But curatif** : Traitement de l'infection (existence de germes).
- **But prophylactique** pour prévenir des infections :
  - Avant et/ ou après une intervention chirurgicale,
  - Chez les personnes immunodéprimées.

### **3.4. Antibiorésistance [8]**

L'antibiorésistance pourrait devenir d'ici 2050 une des premières causes de mortalité avec 10 millions de morts dans le monde. Ce phénomène concerne les humains mais également les animaux et l'environnement.

Depuis l'introduction des ATB en thérapeutique, on assiste à l'émergence très rapide de nombreuses souches bactériennes devenues insensibles à un ou plusieurs ATB. Cette résistance est l'un des problèmes rencontrés les plus aigus de la thérapeutique en ville et surtout à l'hôpital. Le nombre d'ATB efficaces se restreint: c'est un **problème de santé publique**.

**La résistance naturelle existe d'emblée si le germe n'appartient pas au spectre de l'ATB.**

La résistance acquise est due à l'emploi abusif d'ATB (ceux-ci n'exercent plus d'effet sur des germes antérieurement sensibles). Cette résistance est due à l'apparition de germes mutants dus au traitement ATB lui-même. Elle est notamment le résultat d'une prise de trop courte durée de l'ATB ou d'une **auto médication** répétitive. La résistance est croisée dans une même famille (ex : résistance à toutes les pénicillines).

Cette résistance ne concerne pas uniquement les bactéries pathogènes mais également les bactéries du microbiome humain. Ces bactéries acquièrent elles aussi



des résistances et deviennent un réservoir à gènes de résistance pour les bactéries pathogènes.

**Pour conclure, il est important de**

**Pratiquer un antibiogramme avant tout traitement (quand cela est possible),**

**Respecter la durée de l'antibiothérapie,**

**Eviter l'auto médication.**

### **3.5. Différentes voies d'administration**

Le bon usage des antibiotiques, c'est aussi, quand on a choisi la molécule, l'administrer de la meilleure manière possible en tenant compte de la pharmacocinétique, de la pharmacodynamie et des propriétés physico-chimiques de la molécule.

- **La voie orale** : comprimés, gélules, sachets, sirops
- **La voie injectable** : intraveineuse (IVD, IVL, perfusion) et intramusculaire

**La voie locale** : pommades, etc...

### **3.6. Grandes familles d'antibiotiques**

#### **a. Bêtalactamines (action bactéricide)**

Les  $\beta$  lactamines agissent au niveau de la paroi bactérienne en inhibant la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane entraînant une lyse bactérienne.

Elles comprennent :

- Les pénicillines G. ex : Pénicilline G®, Oracilline®, Extencilline®
- Les pénicillines M. ex : Orbénine®
- Les aminopénicillines ex : Clamoxyl®, Augmentin®

- Les carboxypénicillines ex : Ticarpenc®
- Les carbapénèmes ex : Tienam®
- Les monobactams ex : Azactal®
- Les céphalosporines :
  - De **1ère génération** ex : Keforal®, Fortum®
  - De **2ème génération** ex : Kefandol®
  - De **3ème génération** ex : Claforan®, Rocéphine®

#### **b. Macrolides (action bactériostatique)**

Les macrolides sont des antibiotiques fréquemment utilisés en pratique de ville à cause de leur facilité d'emploi. Ils ont un spectre étroit, et sont parfaitement actifs sur les germes intracellulaires. Ils ont une excellente pénétration tissulaire.

Les macrolides agissent en inhibant la synthèse protéique bactérienne. Ils se fixent sur l'unité 50 S du ribosome et bloquent ainsi la réunion du dernier stade de la synthèse. Ils sont bactériostatiques.

**Tableau I :** Classification des macrolides

<b>Nombre de carbone par molécule</b>	<b>Dénomination commune internationale</b>	<b>Stabilité en milieu gastrique</b>
-------------------------------------------	------------------------------------------------	------------------------------------------

14	Erythromycine Troléandomycine Roxithromycine Clarythromycine Dirithromycine	Instable
15	Azithromycine	Stable
16	Josamycine Spiramycine Midecomycine	Stable

**c. Aminosides (action : bactéricide)**

Ils perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne. Ils sont bactéricides.

**Ex : Amiklin, Gentaline.**

**Tableau II:** Classification des aminosides

Génine	streptidine	streptamine	2-désoxystreptamine	
			4,5-disubst.	4,6-disubst.
Aminosides naturels	Streptomycine	Spectinomycine	Framycétine Néomycines Paromomycine	(Kanamycines) Gentamicines Tobramycine (Sisomicine)
Aminosides d'hémisynthèse				Amikacine Nétilmicine

Ils ont une activité bactériostatique. Ils entrent en compétition avec le PAB bloquant ainsi l'action de la synthétase.

Ils se constituent d'un noyau par aminobenzène sulfonamide avec un radical R déterminant leur pharmacocinétique et leur classification pratique selon leur durée d'action et/ou leur site d'action.

On distingue :

- **Les Sulfamides classiques :**
  - Sulfapyridine (Dagenan®)
  - Sulfamérazine (Solumedine®)
  - Sulfafurazol (Gantrisine®)
- **Les Sulfamides urinaires**
  - Sulfamoxole (Justamil®)
  - Sulfaméthoxazole (Gantanol®)
  - Sulfaméthizol (Rufol®)
  - Sulfamérazine (Solumedine®)
- **Sulfamides à action intestinale**
  - Sulfaguanidine (Guanidan®)
  - Succinylsulfathiazol (Thiacyl®)
- **Sulfamides à usage local**
  - Sulfafurazol (Gantrisine®)
  - Sulfanilamide (Tablamide®)
  - Sulfacélamide (Antebor®)
- **Sulfamide semi retard**
  - Sulfaméthoxazole (Gantanol®)
  - Sulfamoxole (Justamil®)

#### **e. Phénicolés : chloramphenicol et thiamphenicol**

❖ **Le chloramphénicol** est un antibiotique bactériostatique à large spectre. Il est généralement réservé au traitement de la fièvre typhoïde.

❖ **Le thiamphénicol** est très voisin chimiquement du chloramphénicol, son spectre d'action est similaire.

Les deux molécules sont bactériostatiques. Elles agissent au niveau de la sous unité 50 S du ribosome. Ceci a pour conséquence une inhibition de la synthèse des protéines.

#### **f. Les imidazolés (action bactéricide)**

- Ex : métronidazole (Flagyl®)

#### **g. Les polymyxines (action bactéricide)**

- Ex : Colimycine®

#### **h. Les tétracyclines (action bactériostatique)**

Les tétracyclines sont bactériostatiques, elles pénètrent bien dans les cellules, ces molécules présentent une grande homogénéité On distingue les cyclines naturelles et les cyclines semi-synthétiques.

- Ex : Vibramycine,

##### **i. Polypeptides**

On distingue 7 groupes :

- Peptides linéaires
- Peptides cycliques représentés par la Capréomycine, la Viomycine, la D cycloserine ou D cycloceine,
- Glycopeptides représentés par la Vancomycine ; la Ristocetine et la LY 33332 (anti Staph.MétiR et antientérocoque Vanco- Teico R),
- **Glycolipopeptides** représentés par la **telcoplanine** ; la **ramoplanine**,
- **Lipopeptides** représentés par la Daptomycine (en développement clinique), la **Polymyxine** (actif sur BGN),
- **Polypeptides thiazolidiques** : Bacitracine (actif sur cocci à Gram positif),
- Divers

La **vancomycine** Le chlorhydrate de vancomycine représente le principe actif et est administré par voie intra - veineuse uniquement. Antibiotique à usage hospitalier

La **teicoplanine** La molécule est un acide faible soluble dans l'eau et bien toléré en IV et en IM. Sa grande lipophilie lui permet une meilleure diffusion tissulaire et un relargage lent. Antibiotique à usage hospitalier

**Mécanisme d'action** Ces deux molécules n'agissent que sur les bactéries à Gram positif en inhibant la synthèse du peptidoglycane donc de la croissance bactérienne.

#### **j. Quinolones (action bactéricide)**

Les quinolones inhibent la synthèse de l'ADN de la bactérie en se fixant sur le complexe "ADN-ADN gyrase" empêchant la réplication et transcription de l'ADN bactérien.

Les quinolones ont une structure générale dérivant de l'acide dihydro 1,4 oxo 4 quinoléine carboxylique. La première molécule des quinolones est Negra m® (**acide nalidixique**). Depuis, plusieurs molécules ont été synthétisées pour exalter le pouvoir antibactérien et améliorer les caractéristiques pharmacocinétiques. Schématiquement on peut classer les quinolones sur la base de l'étendue du spectre antibactérien et la nature fluorée ou non du squelette en 4 groupes :

- ❖ Première génération : tropisme rénal important : essentiellement entérobactéries
  - Fluméquine : APURONER®
  - Acide nalidixique : NEGRAMR®
  - Acide pipemidique : PIPRAMR® 400 mg
  - L'acide oxolinique : Urotrate®
  - L'acide pyrimidique : Purim®

- Rosoxacine : Eracine®
- ❖ Deuxième génération : fluoroquinolones de 1ère génération : élargissement vers SAMS, pyo, intraœR
  - FQ urinaires :
    - Enoxacine : ENOXO ®
    - Norfloxacin : NOROXINE®
    - Lomefloxacin : LOGIFLOX®
  - FQ systémiques :
    - Ofloxacin : OFLOCET®
    - Pefloxacin : PEFLACINE®
    - Ciprofloxacin : CIFLOX®
- ❖ Troisième génération : fluoroquinolones de 2ème génération : FQ antipneumococciques : élargissement vers streptocoques, anaérobies
  - Levofloxacin : TAVANIC ®: forme lévogyre de l'ofloxacin
  - Moxifloxacin : IZILOX®
  - Sparfloxacin : ZAGAM®
  - Gémifloxacin : FACTIVE ®
- ❖ Quatrième génération : fluoroquinolones de 2ème génération : FQ antipneumococciques : élargissement vers streptocoques, anaérobies
  - Trovafloxacin
  - Gatifloxacin

#### **k. Antibiotiques Divers**

##### ❖ Acide fusidique

L'acide fusidique (Fucidine) est un antibiotique stéroïdien.

L'acide fusidique agit sur la synthèse des protéines.

C'est un antibiotique anti staphylococcique majeur. Il est

Actif sur les staphylocoques Meti S. et Meti R.

### ❖ Rifamycine

Les rifamycines sont constituées d'un macro cycle et d'un cycle aromatique.

On distingue trois antibiotiques :

- La Rifamycine SV (Rifocine®),
- La Rifamide et,
- La Rifampicine.

Les rifamycines agissent en bloquant la transcription par inhibition de l'ARN polymérase.

### ❖ Fosfomycine

La fosfomycine est un antibiotique à large spectre. Son activité antibactérienne inclut les cocci à Gram positif dont certains staphylocoques résistants à la méticilline (SARM) et les pneumocoques, et les bacilles à Gram négatif dont certains pyocyaniques. L'utilisation de la fosfomycine par voie injectable dans les infections graves est possible uniquement en association avec d'autres antibiotiques (bêta-lactamines, aminosides, glycopeptides...). Les études de ces associations in vitro varient selon les techniques utilisées. Cependant, la fosfomycine demeure un antibiotique utile du fait de sa faible toxicité et de sa bonne pénétration tissulaire, notamment dans les méninges, les végétations cardiaques et l'os.

L'utilisation dans les infections graves est cependant conditionnée par les résultats de l'antibiogramme du fait d'une fréquence croissante des souches résistantes. Le sel de fosfomycine trométamol, forme orale, est indiqué exclusivement en traitement monodose de la cystite aiguë chez la jeune femme.

### 3.7. Surveillance

La surveillance des personnes sous ATB va consister en :

- Dépister et prévenir les incidents et accidents,
- Evaluer l'efficacité du traitement.



## Les Accidents d'intolérance

Il s'agit de phénomènes d'hypersensibilité, très fréquents avec les **bétalactamines**, les **sulfamides**. Les manifestations surviennent surtout en cas de réintroduction d'une molécule chez un malade ayant déjà un antécédent allergique avec la même molécule.

Ces accidents peuvent être immédiats, spectaculaires et souvent graves

- **Choc anaphylactique** avec chute de la tension, dyspnée, sensation de malaise. C'est une urgence vitale.

- **Manifestations cutanéomuqueuses** avec urticaire généralisé, *œdème de Quincke (urgence vitale)*

- **Les réactions biochimiques** font intervenir des cellules sanguines comme les polynucléaires éosinophiles et basophiles, les lymphocytes, les macrophages ou les plaquettes, et des cellules tissulaires. Ces cellules libèrent brutalement des substances qui, en quantité exagérée, deviennent dangereuses pour les fonctions vitales. Ces substances sont, entre autres :

- **L'histamine**, qui est responsable du bronchospasme et de la vasodilatation (mmHg) ;

- **Les IgE** ;

- **Les leucotriènes**, responsables des contractions des fibres musculaires lisses ;

- **Le PAF acéther**, qui provoque l'agrégation plaquettaire.

Prévention et dépistage

- ❖ **Interrogatoire systématique** avant le début du traitement sur des réactions antérieures connues, sur un terrain allergique,

- ❖ **Surveillance des personnes** pendant les heures qui suivent l'administration, à la recherche d'un signe évocateur (TA, pouls,

urticaire, œdème, etc.).

Il est à noter que ces accidents peuvent être secondaires et apparaître entre le **3ème et 12ème jour** :

▪ **Réactions cutanées,**

Erythème pigmenté fixe (tétracyclines + exposition soleil).

**Accidents toxiques**

Ils sont imputables au produit lui-même.

▪ **Les accidents rénaux** : céphalosporines. Les signes cliniques sont une diminution de la diurèse, les signes biologiques sont une augmentation de l'urée et de la créatinine Q le contrôle en est l'ionogramme sanguin.

▪ **Les accidents neurosensoriels** : troubles cochléo-vestibulaires (avec Les aminosides). Le signe clinique est l'hypoacousie, le contrôle biologique est le dosage de certains ATB (AMIKLIN

▪ **Convulsions** (avec la pénicilline à forte dose

▪ **Les accidents hématologiques** : aplasie médullaire (avec le chloramphénicol).

▪ **Les accidents hépatiques** : Le contrôle biologique est le dosage des transaminases

▪ **Les troubles ioniques ou métaboliques** : hypocalcémie, hypokaliémie et apport sodé augmenté. La surveillance clinique en est la TA, le pouls, la conscience. Le contrôle biologique en est l'ionogramme sanguin.

**Accidents liés à l'activité antibactérienne des ATB**

▪ **Les accidents digestifs.** Ils se présentent sous la forme :

○ D'une intolérance locale due à l'effet direct des ATB sur la muqueuse digestive : anorexie, nausées, vomissements, gastralgies,

- De diarrhées dues à la destruction de la flore saprophyte par ces ATB (prévention : yaourts, ultra4evure),
- De surinfections mycosiques (candida acx lbican) dues à la modification de la flore saprophyte locale et d'une carence en vitamine B. Apparition d'un muguet buccal, d'une mycose génitale.

Plus rarement, la destruction de la flore intestinale entraîne une entérocolite de pronostic grave dû au développement d'un germe anaérobie strict (le *clostridium difficile*) : la colite pseudomembraneuse.

- **Les accidents de la lyse bactérienne** : ils sont dus à la libération massive d'endotoxines au cours du traitement de la fièvre typhoïde lorsque celui-ci est trop brutal (prévention : posologie progressive).

### **3.8. Evaluation de l'efficacité du traitement**

L'efficacité s'évalue sur :

- Les **signes cliniques généraux** : fièvre et signes accompagnateurs,
- Les signes cliniques locaux : douleurs, inflammation, aspect pansement radio pulmonaire, etc.,
- Les signes **cliniques spécifiques de la pathologie**,
- Les **signes biologiques**.

**Tableau III : Présentation des principaux germes pathogènes chez l'homme**

<b>Germes</b>	<b>Maladies infectieuses</b>	<b>Habitat principal</b>
<b>Bacilles Gram +</b> <i>Corynebacterium jeikeium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>	Septicémie, endocardite méningite, septicémie	Peau, muqueuse sol, aliments, fèces
<b>Bacilles Gram -</b> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Aeromonas sp.</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Salmonella sp.</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Shigella sp.</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	Infections nosocomiales diarrhée, inf. cutanées infections urinaires infections postchirurgicales infections urinaires, abcès inf. ORL et pulmonaires inf. pulmonaires et urinaires pneumopathies inf. urinaires, septicémie surinfections nosocomiales gastro-entérites, thyphoïde infections nosocomiales gastro-entérites diarrhée, arthrite réactive	Environnement eau sol, eau, fèces aliments, laitages aliments, eau, fèces voies aériennes supérieur voies aér. sup., fèces eau, circuit climatisation fèces environnement eau, aliments, fèces eau, plantes, fèces flore fécale aliments souillés, fèces
<b>Cocci Gram +</b> <i>Enterococcus sp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus coagulase -</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	inf. urinaires, septicémie inf. cutanées et ostéoarticulaires septicémie, inf. post chirurgie infections nosocomiales inf. ORL et pulmonaires angines, RAA, septicémie	Laitages, fèces portage, environnement environnement voies aériennes voies aériennes
<b>Cocci Gram -</b> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>	urétrite, prostatite, arthrite méningite, septicémie inf. ORL, pneumonie	voies urinaires nasopharynx humain pharynx
<b>Bactéries anaérobies</b> <i>Bactéroïdes fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium tetanii</i>	Péritonite, abcès, inf. gynécol. colite pseudomembraneuse gangrène gazeuse tétanos	Flore gros intestin flore intestinale, environ sol, flore intestinale sol, flore intestinale

# **METHODOLOGIE**

## IV. METHODOLOGIE

### 4.1. Lieu d'étude

Cette étude s'est déroulée dans le département de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Gabriel Touré de Bamako. Le CHU Gabriel Touré est un centre de 3<sup>ème</sup> référence qui reçoit les patients provenant de toutes les régions administratives du Mali. Cet Hôpital est situé en plein centre-ville dans la commune III du district de Bamako. Il compte une administration de 7 départements regroupant 26 services médico-techniques. Anciennement appelé dispensaire central de Bamako, il a été érigé en Hôpital et baptisé « Gabriel Touré », le 17 janvier 1959 à la mémoire d'un jeune médecin victime du devoir qui faisait partie de la jeune génération des premiers médecins africains. Le CHU hôpital Gabriel Touré dispose d'un département d'imagerie, d'un laboratoire de biologie médicale et d'une banque de sang.

Le département de pédiatrie est une structure de référence composée de : 3 services qui sont :

- Le service des urgences pédiatriques : 31 lits
- Le service de néonatalogie : 72 lits
- Un service de pédiatrie générale : 70 lits
- Oncologie pédiatrique : 10 lits
- Pédiatrie 1 : 20 lits
- Pédiatrie 2 : 24 lits
- Pédiatrie 4 : 16 lits

**a. Le service de pédiatrie générale** est un bâtiment à 2 niveaux composé de : 2 salles de consultations des urgences, une salle de tris des urgences, une salle de consultation de néotologie, des salles d'hospitalisations, des salles VIP.

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

- Un centre d'excellence pédiatrique assurant la prise en charge des enfants par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et le suivi des enfants nés de mères séropositives.
- Une Unité de Soins Mère KANGOUROU (SMK) pour les prématurés et les petits poids de naissances.
- Une Unité de Récupération et d'Education Nutritionnelle Intensive (URENI)
- Une unité de drépanocytose.
- Une unité neuro pédiatrique.
- Des salles pour le projet de recherche CVD-Mali (centre pour le développement des vaccins)

Les consultations externes sont réalisées au premier étage et dans les locaux situés du côté sud du bloc des consultations du CHU Gabriel Touré.

#### **b. Le local :**

Il est constitué de :

- 4 boxes de consultations
- 1 bureau pour major
- 1 bureau pour médecin pédiatrique
- 1 salle de soins
- 1 salle pour CVD-Mali
- Toilettes

Les consultations externes se font tous les jours ouvrables de la semaine. Elles sont supervisées par un médecin pédiatre. Chaque médecin pédiatre a son jour de consultation et il se fait une rotation de médecins en spécialisation à ces différentes consultations.

L'équipe médicale de la pédiatrie générale se composait de :

- 1 Professeur titulaire de pédiatrie, chef de service,
- 2 Maîtres de recherche en pédiatrie,
- 3 Maîtres de conférences,
- 2 Médecins spécialistes en pédiatrie,

- Des Médecins généralistes préparant un Diplôme d'Etudes Spécialisées en pédiatrie (DES),
- Des Étudiants des facultés de médecine en stage.

**L'équipe paramédicale est composée de :**

- 02 cadres supérieurs de santé publique (surveillant) ;
- 06 infirmières de santé publique ;
- 01 secrétaire médicale
- 01 agent hygiène du service (agent de propreté)

Les patients viennent en consultation pour des motifs divers et dont la majorité peut être prise en charge par les niveaux inférieurs de la pyramide sanitaire du pays. La consultation externe est assurée 24H/24, elle est payante à raison de 1500 F CFA le ticket de consultation. Les malades viennent d'eux-mêmes dans la plupart des cas.

Par contre d'autres sont référés des structures périphériques. Les activités menées par le personnel paramédical sont : l'accueil, le tri, les mensurations, la répartition des malades entre différents boxes. La consultation médicale, c'est l'examen d'un malade pratiqué par un médecin. Elle a pour objectif l'évaluation d'un patient à partir des données de l'interrogatoire (symptôme) et de l'examen physique.

Les consultations externes comportent, outre des consultations de pédiatrie générale, deux consultations spécialisées à raison d'une fois par semaine pour les spécialistes suivants :

- Neurologie
- Drépanocytose

Le personnel permanent des consultations externes est constitué de :

- 1 médecin pédiatre ;
- Une assistante médicale ;
- Deux techniciens de santé ;
- Une aide-soignante.

#### **4.2. Type d'étude et période d'étude**



Il s'agissait d'une étude prospective transversale menée dans une unité de consultation externe du service pédiatrique d'un hôpital de troisième référence.

L'enquête s'est déroulée du 1er avril 2022 au 30 septembre 2022. Elle a duré 6 mois. Le recrutement a eu lieu tous les jours ouvrables (du lundi au vendredi) de 8h à 16h.

### **4.3. Population d'étude**

Nous avons examiné l'ensemble des ordonnances de tous les patients âgés de 1 mois à 15 ans admis dans le service "consultation externe", quel que soit le motif de consultation ou le diagnostic.

#### **a. Critères d'inclusion**

Dans cette étude, les critères d'inclusion étaient les patients âgés de 1 mois à 15 ans pour lesquels un antibiotique avait été prescrit.

#### **b. Critères d'exclusion et de non inclusion**

L'étude s'étant déroulée dans une unité de soins ambulatoires, les patients graves, ceux admis dans des unités de soins intensifs et ceux hospitalisés ont été considérés comme inéligibles pour l'étude. Les nouveau-nés ont également été exclus de l'étude car ils devaient en principe être pris en charge dans le service de néonatalogie.

#### **c. Taille de l'échantillon**

La taille de l'échantillon a été calculée sur la base de données de terrain antérieures [2], en utilisant le taux annuel de prescription d'antibiotiques recommandé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui est de 27 % [3]. La taille minimale de l'échantillon a été calculée comme suit :

Toutes les prescriptions d'antibiotiques (un total de 500 prescriptions) dans le département ont été collectées sur une période de 6 mois afin de répondre à cette exigence minimale et d'éviter les biais de sélection.

La formule de Daniel SHWARTZ a été utilisée pour le calcul de la taille de l'échantillon.

$$n = \frac{Z^2 a^2 p q}{i^2}$$

- n : Taille de l'échantillon
- Z= valeur Z pour le niveau de confiance de 95%=1,96 avec  $\alpha=5\%$
- p= fréquence des enfants utilisant les antibiotiques en consultation en ambulatoire = 27%
- q= probabilité contraire (1-P=0,73)
- i=précision souhaitée= (+ /-) 5%

Calcul de la taille minimale requise :

$$N = \frac{(1,96)^2 * (0,25 * 0,75)}{(0,05)^2} = 311,1696$$

En ajoutant l'effet de grappe qui est égal à 2, on obtient n=311,17

Le taux de non-participation estimé à 10% : 31,11696

Donc la taille minimale requise était de n= 342,28656  $\approx$  342 patients à enquêter.

#### **d. Techniques d'échantillonnage**

Il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif de toutes les ordonnances qui contenaient au moins un antibiotique chez les enfants de 1 mois à 15 ans dans le département. Toutes les prescriptions d'antibiotiques ont été collectées sur une période de 6 mois.

#### **4.4. Recueil des données et questionnaire**

Les fiches d'enquête, le téléphone portable, un dictionnaire thérapeutique « VIDAL », des crayons, une gomme. A l'aide des fiches d'enquête, nous avons recueilli toutes les informations nécessaires à l'élaboration des questionnaires.

Les données relatives aux prescriptions d'antibiotiques ont été collectées de manière prospective pour tous les patients inclus dans l'étude. Toutes les ordonnances répondant aux critères d'inclusions avaient été photographiées sur

place grâce à un téléphone portable dont disposait l'enquêteur (l'étudiante) avec l'autorisation du patient ou de son tuteur.

Les données enregistrées comprenaient des aspects démographiques, les caractéristiques cliniques et des données de prescription d'antibiotiques. La classe d'antibiotiques, la voie d'administration et la durée du traitement ont également été notées.

#### **e. Approbation éthique :**

L'étude a été débutée après avoir obtenu l'approbation des autorités universitaires et hospitalières. L'assentiment des parents ou des tuteurs a été obtenu avant la participation des sujets à l'étude. Les informations recueillies ont été traitées de manière confidentielle et accessibles uniquement aux enquêteurs.

#### **f. Les variables étudiées**

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 24.0. La moyenne a été calculée pour les caractéristiques des patients et les résultats descriptifs.

La liste des variables étudiées était la suivante :

##### i) Informations relatives au malade

- Age à l'admission.
- Sexe.
- Provenance.

##### ii) Antécédents familiaux

- Âge et profession du père.
- Profession du père.
- Âge de la mère.
- Profession de la mère.

**iii) Diagnostic**

- Motif d'hospitalisation.
- Diagnostic retenu.

**iv) Antibiothérapie**

- Antibiotiques prescrits.
- Voie d'administration.
- La durée du traitement.
- Changements du traitement.

**v) Evolution.**

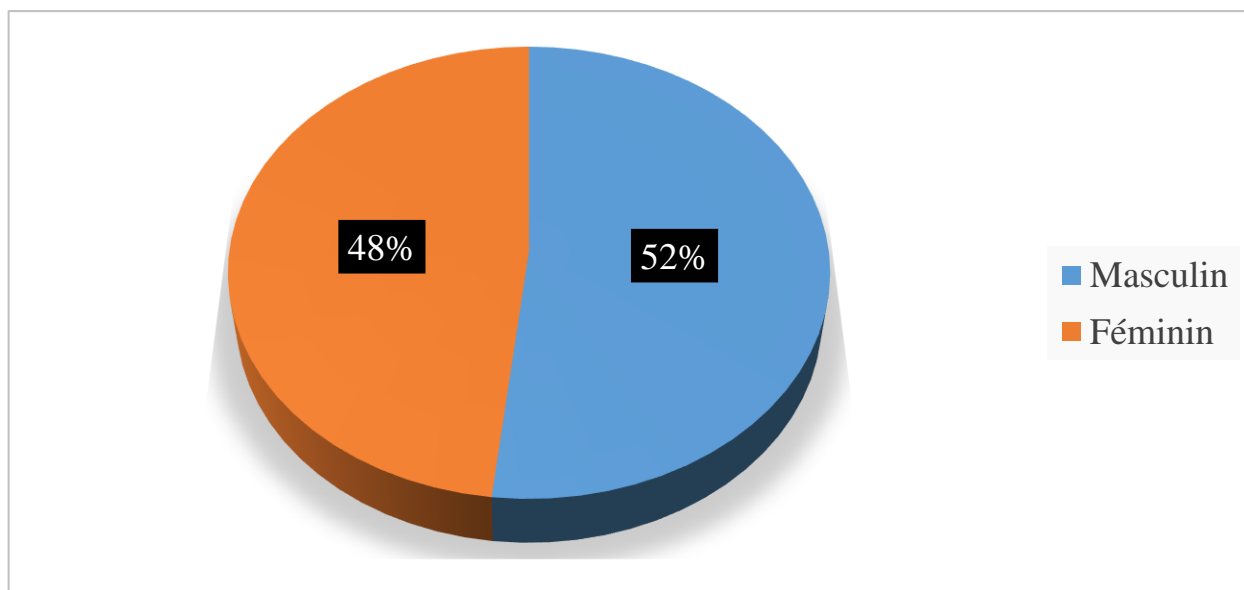
# RESULTATS

## V. Résultats

### 5.1 Fréquence de la prescription d'antibiotique

Au cours de la période d'étude, 2 867 patients avaient été admis dans l'unité de soins ambulatoires et 500 d'entre eux avaient reçu une antibiothérapie soit une fréquence de 17%.

### 5.2 Caractéristiques des patients



**Figure 2 :** Répartition des patients selon le sexe

Le sex-ratio était de 1,07

**Tableau IV:** Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge (mois)	Fréquence	%
<b>1-12</b>	<b>191</b>	<b>38.2</b>
13-24	108	21.6
25-59	105	21
≥ 5	96	19.2
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge de 1 à 12 mois représentait 38% de l'effectif. L'âge moyen des patients était de 34 mois avec des extrêmes de 1 mois et 15 ans.

**Tableau V : Répartition des patients selon la résidence**

<b>Provenance</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Bamako (urbain)</b>	<b>391</b>	<b>78</b>
Hors Bamako (régions)	109	22
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>100</b>

Les patients résidaient à Bamako (en zone urbaine) dans 78% des cas.

**Tableau VI: Répartition des patients résidents à Bamako**

<b>Patients résidents de Bamako</b>	<b>Fréquence (n=391)</b>	<b>%</b>
<b>Commune 1</b>	<b>79</b>	<b>20</b>
Commune 2	72	18
Commune 3	49	13
Commune 4	60	15
Commune 5	76	19
Commune 6	55	14

Les patients résidaient dans la commune 1 dans 20% des cas.

**Tableau VII:** Répartition des patients selon la profession des pères

<b>Profession du père</b>	<b>Fréquence</b>	<b>%</b>
<b>Commerçant</b>	<b>188</b>	<b>38</b>
Fonctionnaire	120	24
Ouvrier	99	20
Vendeur	40	8
Chauffeur	21	4
Entrepreneur	17	3
Cultivateur	15	3
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>100</b>

Les pères des patients étaient des commerçants dans 38% des cas.

**Tableau VIII:** Répartition des patients en fonction de la profession des mères

<b>Profession mère</b>	<b>Fréquence</b>	<b>%</b>
<b>Ménagère</b>	<b>332</b>	<b>66</b>
Vendeuse	40	8
Commerçante	30	6
Fonctionnaire	59	12
Elève / Etudiante	39	9
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>100</b>

Les mères des patients étaient des ménagères dans 66% des cas.



**Tableau IX:** Répartition des patients pris en charge par l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO)

<b>Patients assurés</b>	<b>Fréquence</b>	<b>%</b>
<b>Oui</b>	<b>138</b>	<b>28</b>
Non	362	72
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>100</b>

Les patients étaient assurés par l'AMO dans 28 % des cas.

### 5.3. Statut des prescripteurs

**Tableau X:** Répartition des patients selon le statut des prescripteurs

<b>Statuts des prescripteurs</b>	<b>Fréquence</b>	<b>%</b>
<b>Médecins en spécialisation (DES)</b>	<b>457</b>	<b>91</b>
Pédiatres	43	9
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>100</b>

Les prescripteurs étaient des **médecins en spécialisation** dans 91% des cas.

#### 5.4. Caractéristiques cliniques

**Tableau XI:** Répartition des patients selon le motif de consultation

Motifs de consultation	Effectif	%
<b>Fièvre</b>	<b>199</b>	<b>39.8</b>
Toux + rhume + dyspnée	158	31.6
Vomissement + diarrhée	34	6.8
Douleur abdominale + douleur thoracique + ballonnement	28	5.6
Anorexie	10	2
Lésion cutané	20	4
Brulure mictionnelle +Hématurie	7	1.4
Otalgie +baisse auditive + Dysphagie	6	1.2
Adénopathie	2	0.4
Cris plaintifs	27	5.4
Céphalées	1	0.2
Mouvement anormaux	1	0.2
Constipation	3	0.6
Lésion buccale	2	0.4
Douleur articulaire	1	0.2
Œdème	1	0.2

La fièvre, la toux et la gastroentérite étaient les principaux motifs de consultation.

**Tableau XII:** Répartition des patients selon le diagnostic retenu

<b>Diagnostic</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
Rhinopharyngite	96	19.2
Pneumonie	57	11.4
Rhinobronchite	45	9
Gastro entérite	40	8
Accès palustre	45	9
Infection urinaire	37	7.4
Dermatose	25	5
Bronchiolite	17	3.4
Angine	53	10.6
Otite	15	3
Parasitose	8	1.6
Exanthème (rougeole, varicelle)	8	1.6
Colique	8	1.6
Malnutrition	7	1.4
Candidose	3	0.6
Oreillon	5	1
Asthme	3	0.6
Autres (anémie, hernie, hydrocèle, rhumatisme, coqueluche, drépanocytose, infirmité motrice cérébrale, infection néonatale tardive, fièvre typhoïde)	28	5.6
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>100</b>

La rhinopharyngite, la pneumonie, la rhinobronchite et la gastroentérite étaient les principaux diagnostics évoqués.

**Tableau XIII:** Répartition des patients selon l'antibiotique prescrit

<b>Antibiotique</b>	<b>Fréquence</b>	<b>%</b>
<b>Amoxicilline + acide clavulanique</b>	<b>236</b>	<b>47</b>
Ceftriaxone (injectable)	103	21
Céfixime	69	14
Gentamycine (injectable)	48	10
Azithromycine	30	5
Josamycine	20	4
Amoxicilline	14	3
Erythromycine	16	3
Métronidazole	13	3
Fucloxacilline	11	2
Cotrimoxazole	10	2
Ciprofloxacilline	1	0,2
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>100</b>

L'amoxicilline + acide clavulanique était prescrit chez 47% des patients.

**Tableau XIV:** Répartition des patients selon la réalisation des examens complémentaires

<b>Examen complémentaire</b>	<b>Fréquence</b>	<b>%</b>
<b>Aucun examen complémentaire réalisé</b>	<b>410</b>	<b>82</b>
Biologiques ou microbiologiques	70	14
Radiologiques	16	3
Radiographie et biologie	4	1
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>100</b>

Aucun examen complémentaire n'a été prescrit dans 82 % des cas.

**Tableau XV:** Répartition des patients selon la voie d'administration du médicament

Traitement	Fréquence	%
<b>Oral</b>	<b>331</b>	<b>66.2</b>
Injectables (Intraveineux)	160	32
Intraveineux puis oral	9	1.8
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>100</b>

La voie orale était privilégiée par 66% des patients.

**Tableau XVI:** Répartition des patients selon la durée du traitement de l'antibiothérapie

Durée du traitement	Fréquence	%
Précisée	27	5
<b>Non précisée</b>	<b>473</b>	<b>95</b>
<b>Total</b>	<b>500</b>	<b>100</b>

La durée du traitement n'a pas été précisée dans 95 % des cas.

# DISCUSSION

## VI. Discussion

À notre connaissance, cette étude est une première à fournir des informations importantes sur la prescription des antibiotiques dans l'unité de consultation externe de la pédiatrie. La résistance aux antibiotiques est un problème de santé publique dont les répercussions sur la santé, l'économie et la société sont considérables [8]. Cette étude, comme la plupart des autres réalisées dans la sous-région, montre que la prescription d'antibiotiques est une pratique courante dans les services de pédiatrie et particulièrement en consultations externes [9]. La prescription excessive d'antibiotiques est souvent motivée par l'incertitude diagnostique, le manque de moyens pour le suivi des patients, l'ignorance ou l'absence de protocoles thérapeutiques appropriés et la situation socio-économique du patient. Selon la littérature, le diagnostic d'une infection bactérienne et l'identification du germe en cause est essentiel pour le choix de l'antibiotique. Il a été démontré que l'utilisation d'un antibiotique à spectre plus étroit mais ciblé est moins susceptible d'entraîner une résistance qu'un antibiotique à large spectre. Tester la sensibilité d'un germe par le biais d'un antibiogramme permet de mieux cibler le traitement et donc de réduire le risque d'apparition de résistances bactériennes [8].

Les prescriptions d'antibiotiques étaient plus fréquentes chez les nourrissons et les enfants d'âge préscolaire, avec une prépondérance masculine (sex-ratio : 1,07). Des résultats similaires ont été rapportés dans d'autres études [9]. Cela reflète probablement la vulnérabilité des enfants de ce groupe d'âge face à la maladie, ce qui explique également leur fréquence élevée dans les unités de consultation. Les effets indésirables de ces médicaments sont plus graves lorsqu'ils sont utilisés de manière irrationnelle à cet âge.

Les patients inclus dans cette étude n'étaient pas couverts par l'AMO dans la majorité des cas. La couverture universelle des frais de santé n'est pas courante dans notre pays. En général, la consommation d'antibiotiques est plus élevée dans les milieux défavorisés, probablement en raison d'une incidence plus élevée de

maladies et des comorbidités [7]. La majorité des prescripteurs étaient des médecins généralistes en spécialisation ("DES"), qui doivent normalement travailler sous la supervision d'un pédiatre titulaire. À défaut, il serait nécessaire de renforcer les capacités des prestataires de soins de santé et d'élaborer une politique stricte en matière de prescription d'antibiotiques. La pertinence des prescriptions dépend de l'expérience des praticiens, notamment dans l'évaluation des facteurs de risque (dénutrition, retard d'hospitalisation), et de la disponibilité d'examen biologiques complémentaires permettant d'étayer le diagnostic ou de surveiller l'efficacité du traitement instauré.

Les infections respiratoires, généralement d'origine virale, sont les pathologies les plus fréquemment observées en pédiatrie et ne devraient pas nécessiter d'antibiothérapie [9, 10]. Une étude menée au Canada a révélé que 74 % des enfants d'âge préscolaire atteints d'une infection respiratoire ont reçu un traitement antibiotique, cette prescription s'est révélée inappropriée dans près de 85 % des cas [10]. Ces résultats illustrent le mauvais usage des antibiotiques, source de dépenses inutiles. En consultation externe, les antibiotiques sont généralement prescrits de manière empirique ou probabiliste, en raison de l'absence de tests biologiques et d'un service de laboratoire hors de portée de la plupart des ménages. Il est important de souligner la nécessité de réaliser un bilan infectieux pour tous les patients suspectés d'avoir une infection bactérienne, et de respecter les règles de prescription des antibiotiques [9, 11]. Le faible pourcentage de tests diagnostiques réalisés chez les patients pourrait alors s'expliquer par les limites du plateau technique, le coût des tests et le fait que les praticiens hospitaliers ne les jugent pas pertinents, comme le mentionne plusieurs auteurs à travers le monde [9, 12]. Conformément à la plupart des études antérieures, les bêta-lactamines (amoxicilline + acide clavulanique, ceftriaxone (injectable), céfixime) constituaient la famille d'antibiotiques la plus prescrite, suivie par les macrolides [9, 14]. L'amoxicilline est le traitement de première intention, sauf si le patient a une allergie. Cependant, dans cette étude, elle a été utilisée



seulement chez 3% des patients. Ces résultats révèlent aussi le manque de connaissances et de compréhension des conséquences d'une utilisation inappropriée des antibiotiques chez les médecins travaillant dans les services de pédiatrie. Plus de 40 % des antibiotiques prescrits appartenaient au "Watch group" de l'OMS, qui présente un risque plus élevé de développement d'une résistance aux antimicrobiens. Ils sont le plus souvent utilisés chez les patients gravement malades. Leur utilisation doit être étroitement surveillée afin d'éviter toute surconsommation [13]. Toutefois, les antibiotiques de réserve (Reserve group) n'ont pas été utilisés pendant la période d'étude, ce qui est encourageant.

De plus, nos résultats ont montré un taux de prescription très élevé pour les antibiotiques injectables (34%) par rapport à la norme de l'OMS ( $\leq 20\%$ ) [14]. Les résultats de cette étude étaient similaires à ceux de l'Inde [15], de la Sierra Leone [16] et de l'Éthiopie [9, 17]. Cette tendance à prescrire des antibiotiques injectables est bien supérieure aux recommandations de l'OMS, qui recommande que les produits injectables soient limités à 10 % de l'ensemble des prescriptions d'un établissement de santé [12] [13]. Ce taux élevé pourrait s'expliquer par le niveau inadéquat des prescripteurs, le manque de supervision et l'absence de référentiels pour la prise en charge des patients. Ces pratiques médicales inappropriées sont également justifiées par le manque de moyens diagnostiques et de suivi, ainsi que par l'ignorance des patients. Des réunions de concertation régulières du personnel dans les hôpitaux peuvent aider à surveiller la pertinence de la prescription d'antibiotiques par rapport à l'état clinique des patients, et à s'assurer que les recommandations soient appliquées.

Nos résultats révèlent le caractère irrationnel de la prescription d'antibiotiques dans le service. Il est important de souligner que la résistance aux antibiotiques est un problème aux multiples facettes. La lutte contre ce phénomène nécessite une approche pluridisciplinaire, incluant des aspects épidémiologiques et anthropologiques. Les maladies infectieuses, responsables d'une grande partie des

décès chez les enfants de moins de 5 ans, incitent les cliniciens à prescrire de plus en plus d'antibiotiques et d'antipaludéens [13].

Le concept " One Health " souligne l'interdépendance entre la santé humaine, la santé animale, l'alimentation et l'environnement, et encourage les efforts de collaboration entre les autorités sanitaires responsables de ces domaines. [8, 18]. Des études épidémiologiques ont établi des liens entre la surconsommation d'antibiotiques dans la petite enfance et le développement de maladies telles que l'obésité, le diabète et l'asthme plus tard dans la vie [4, 19].

De nombreux rapports font état d'une utilisation endémique d'antibiotiques dans les pays en développement, mais les conséquences de cette utilisation restent largement inconnues [20]. Ces résultats appellent à l'élaboration d'une politique en matière de médicaments dans le pays et d'une évaluation des connaissances et des habitudes de prescription des prestataires de soins de santé pour combler les lacunes susmentionnées [15, 16].

Le présent travail présente un certain nombre de limites. Les données utilisées proviennent d'un seul hôpital, ce qui peut limiter la portée de nos résultats. Par ailleurs, il n'évalue pas la pertinence des prescriptions et ne permet pas de vérifier l'adhésion des patients au traitement. Il convient également de noter que l'évolution de la maladie n'a pas été rapportée dans cette étude. D'autres études sont donc nécessaires pour évaluer les pratiques des médecins en termes d'utilisation d'antibiotiques et de respect des directives de l'OMS.

**Tableau XVII:** Tableau récapitulatif et comparaison avec d'autres auteurs

<b>Variables étudiées</b>	<b>Cette étude</b>	<b>Kebede HK</b>	<b>JADB</b>
Age moyen à l'admission.	34 mois	27 jours	2.5ans
Sex ratio	1,07	Non spécifié	1.1
Provenance des patients	Urbaine (78%)	Rurale	Néant
Assurance	AMO (28%)	Néant	Néant
Mère ménagère	66%	Néant	Néant
Principaux motifs de consultation	Fièvre, toux, diarrhée + vomissement	non précisé	non précisé
Examen complémentaire	18 %	Aucun	Non spécifié
Diagnostic le plus fréquent	IRA	Pneumonie	Paludisme
Antibiotique le plus prescrit	Amoxicilline + acide clavulanique	Pénicilline G	Amoxicilline
Famille d'antibiotique la plus prescrite	Bêta-lactamines	Bêta-lactamines	Bêta-lactamines
Voie d'administration la plus utilisée.	Orale (66%)	Parentérale	Orale
La durée du traitement.	Non spécifiée (95%)	5jours	Non spécifié
Qualification du prescripteur	Médecin en spécialisation (91%)	Médecin	Non spécifié

Les résultats varient selon le contexte de l'étude.

# CONCLUSION

## **VII. Conclusions :**

Au terme de l'étude, nous avons constaté que la plupart des prescriptions d'antibiotiques étaient basées sur des signes et des symptômes, avec des taux élevés de prescription d'antibiotiques, et que plupart des maladies ne nécessitaient pas d'antibiothérapie.

L'amélioration des pratiques de prescription passe par la formation initiale et continue des prescripteurs. La conception et la mise en place d'un outil de gestion efficace pour le suivi et l'évaluation de la prescription des antibiotiques en ambulatoire, la publication de recommandations standardisées, la création de comités thérapeutiques sont autant d'éléments nécessaires pour y parvenir.

Par ailleurs, ce travail n'évalue pas la pertinence des prescriptions et ne permet pas de vérifier l'adhésion des patients au traitement et aussi l'évolution de la maladie n'a pas été rapportée.

# RECOMMANDATIONS

## **VIII. Recommandations**

### **8.1 Aux autorités politiques, hospitalières et universitaires :**

- Equiper le laboratoire hospitalier pour effectuer des recherches microbiologiques
- Mettre en place une "unité" intra-hospitalière pour contrôler les prescriptions d'antibiotiques,
- Former tous les praticiens hospitaliers aux bonnes pratiques en matière d'antibiothérapie,
- Élaborer des guidelines pour la prescription d'antibiotiques.

### **8.2 Aux prescripteurs :**

- Participer à des formations post-universitaires,
- Organiser des réunions régulières du personnel pour évaluer la pertinence des prescriptions médicamenteuses. Reposer la prescription d'ATB sur la preuve de la sensibilité.
- Reposer la prescription d'ATB sur la preuve d'étude de la sensibilité.

# RÉFÉRENCES



## IX. RÉFÉRENCES

1. **Dhingra S, Rahman NAA, Peile E, Rahman M, Sartelli M, Hassali MA, et al.** Mouvements de résistance microbienne: un aperçu des menaces mondiales pour la santé publique posées par la résistance aux antimicrobiens et la meilleure façon d'y répondre. *Front de santé publique*.2020 ;8 :535668. [PMID :33251170].
2. **Coulibaly Y, Konaté A , Koné D, Bougoudogo F.** Etude de la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier malien. *Revue Malienne d'infectiologie et de Microbiologie*.2014 ;n°3 :2-8.[doi :<https://doi.org/10.53597/remim.vi3.487>]
3. **Amponsah OKO, Nagaraja SB, Ayisi-Boateng NK, Nair D, Muradyan K, Asense PS, et al.** Niveaux élevés de prescription ambulatoire d'antibiotiques dans un hospital de district au Ghana. *Int J Environ Res Santé Publique*. 2022 Aug 18; 19(16):10286. [Doi: 10.3390/ijerph191610286].
4. **Vangay P, Ward T, Gerber JS, Knights D.** Antibiotiques, dysbiose pédiatrique et maladie. *Hote cellulaire et microbe*. 2015;17(5):553-64. [Doi: 10.1016/j.chom.2015.04.006].
5. **Yoshida S, Ide K, Takeuchi M, Kawakami K.** Utilisation d'antibiotiques prénatals et précoces et risqué d'asthme infantile: une étude de cohorte rétrospective. *Immunol contre les allergies pédiatriques*. Aout 2018;29(5):490-49. [Doi: 10.1111/pai.12902].
6. **Yala D, Merad AS, Mohamedi D, Ouar Korich MN.** Classification et Mode d'Action Des Antibiotiques. *Médecine Maghreb*. 2001 ; 1(91): 6-12.; [[http://mas.stephanie.free.fr/microbiologie\\_bio2/atb.pdf](http://mas.stephanie.free.fr/microbiologie_bio2/atb.pdf)].
7. **Romano-Bertrand S, Pozzetto B, Decousser JW.** L'antibiogramme : objectifs, méthodes et interprétation. *Hygiènes 2023* ; 253-258
8. **Victor Le Roux.** Recommandations croisées d'utilisation des antibiotiques critiques en médecine humaine et vétérinaire une première revue de la littérature.

Médecine humaine et pathologie .[ Thèse : médecine]. Université de Picardie Jules Verne (UPJV).2023.ffdumas.04130817f

9. **Kebede HK, Gesesew HA, Woldehaimanot TE, Goro KK.** Antimicrobial use in Paediatric patients in teaching hospital in Ethiopia. PLOS one. 2017 MAR 6 ; e0173290. Doi : 10.1371/journal. Pone.0173290.

10. **Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group.** Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet. 2005 Feb 12-18;365(9459):579-87. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17907-0.

11. **Lipshaw MJ, Florin TA, Krueger S, Belsky MA, Epperson T, Crotty EJ, Lipscomb J, Jacobs J, Rattan MS, Ruddy RM, Shah SS, Ambroggio L.** Factors Associated With Antibiotic Prescribing and Outcomes for Pediatric Pneumonia in the Emergency Department. Pediatr Emerg Care. 2021 Dec 1;37(12):e1033-e1038.

12. **Kebede HK, Gesesew HA, Woldehaimanot TE, Goro KK.** Antimicrobial use in Paediatric patients in teaching hospital in Ethiopia. PLOS one. 2017 MAR 6 ; e0173290. Doi : 10.1371/journal. Pone.0173290.

13. **Zanichelli V, Sharland M, Cappello B, Moja L, Getahun H, Pessoa-Silva C, Sati H, van Weezenbeek C, Balkhy H, Simão M, Gandra S, Huttner B.** *The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book* and prevention of antimicrobial resistance. Bull World Health Organ. 2023 Apr 1;101(4):290–6. doi: 10.2471/BLT.22.288614.

14. **El-Dahiyat F, Salah D, Alomari M, Elrefae A, Jairoun AA.,** Antibiotic prescribing Patterns for Outpatient Pediatrics at a Private Hospital in Abu Dhabi : A clinical Audit Study. Anitibiotics .2022 ; 1676.https://doi.org./103390/antibiotics11121676.

15. **Mathew R., Sayyed H., Behera S., Maleki K., Pawar S.** Evaluation of antibiotic prescribing pattern in pediatrics in a tertiary care hospital. *Avicenna J. Med.* 2021;11:15–19. doi: 10.4103/ajm.ajm\_73\_20.

- 16. Cole C., James P., Kargbo A.** An evaluation of the prescribing patterns for under-five patients at a Tertiary Paediatric Hospital in Sierra Leone. *J. Basic Clin. Pharm.* 2015;6:109–114. doi: 10.4103/0976-0105.168051.
- 17. Williams MR, Greene G, Naik G, Hughes K, Butter CC, Hay AD.** Antibiotic prescribing quality for children in primary care : observational study. *BrJ Gen Pract.* 2018 Feb ; e90-e96. Doi : 103399/bjcp18X694409. Epub 2018 Jan
- 18. Sisay M., Mengistu G., Molla B., Amare F., Gabriel T.** Evaluation of rational drug use based on World Health Organization core drug use indicators in selected public hospitals of eastern Ethiopia: A cross sectional study. *BMC Health Serv. Res.* 2017;17:161. doi: 10.1186/s12913-017-2097-3.
- 19. Taneja N, Sharma M.** Antimicrobial resistance in the environment: The Indian scenario. *Indian J Med Res.* 2019 Feb;149(2):119-128. doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_331\_18.
- 20. Bejaoui S, Poulsen M.** The impact of early life antibiotic use on atopic and metabolic disorders: Meta-analyses of recent insights. *Evol Med Public Health.* 2020 Oct 24;2020(1):279-289. doi: 10.1093/emph/eoaa039.

# ANNEXES

## X. ANNEXES

### Fiche d'exploitation

#### I. Identité du patient :

1. Sexe : M F

2. Age :

- Nouveau-né (0 à 28 jours)
- Nourrisson (1 mois à 23 mois)
- Petit enfant (24 mois à 59 mois)
- Enfant (5 ans à 15 ans)

3. Résidence : .....

4. Profession du père : .....

5. Profession de la mère : .....

#### II. Prise en charge par l'AMO : / /oui non

#### III. Identité du prescripteur de l'antibiothérapie :

1. Age du prescripteur : ..... ans
2. Médecin généraliste en formation (DES) : .....
3. Pédiatre : .....
4. Thésard : .....

#### IV. Données cliniques :

1. Motif de consultation : .....
2. Poids du patient : .....
3. Diagnostic retenu : .....

#### V. Examen complémentaires réalisés :

- Aucun
- Radiologiques
- Biologiques (ou microbiologique)
- Autres à préciser : .....

#### VI. Données sur l'antibiotique prescrit :

- Nom commercial : .....

DCI : .....

Famille :

$\beta$ -lactamines Pénicillines

Céphalosporines

Carbapénèmes

Monobactames

Aminosides

Phénicolés

Macrolides

Tétracyclines

Fosfomycines

Sulfamides

Nitro-imidazolés

Fluoroquinolones

Novobiocine

Glycopeptides

Rifamycines

#### **VII. Voies d'administration :**

Orale

Sublinguale

Rectale

Cutanée

Oculaire

Auriculaire

Nasale

Broncho-pulmonaire

Vaginale

Intraveineuse

Intramusculaire

Sous-cutanée

#### **VIII. Formes galéniques :**

Comprimé

Injectable

Suppositoire

Sirop

Sachet

Collyre

Ovule

Pommade/crème

Poudre ophtalmique

IX. Posologie : .....

X. Duré du traitement : ..... Jours

**Prescription d'antibiotiques dans le service de consultation externe en pédiatrie : étude transversale dans un CHU du Mali en 2022.**

**Fiche signalétique**

Nom : SANGARE

Prénom : Araba dite Tènin

Nationalité : Malienne

Section : Pharmacie

Titre : Prescription d'antibiotiques dans le service de consultation externe en pédiatrie : étude transversale dans un CHU du Mali en 2022.

Pays de soutenance : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS/FAPH de Bamako

Secteur d'intérêt : Santé publique

E-mail : [teninarabasangare@gmail.com](mailto:teninarabasangare@gmail.com).



## Résumé de la thèse

### Prescription d'antibiotiques dans le service de consultation externe en pédiatrie : étude transversale dans un CHU du Mali en 2022.

#### 1. Introduction

L'avènement de l'antibiothérapie a révolutionné la pratique médicale, réduisant considérablement la mortalité associée aux infections bactériennes. L'antibiothérapie abusive représente aujourd'hui une grave menace pour la santé mondiale. L'objectif de cette étude était d'évaluer la prescription d'antibiotiques dans un service de consultation externe de pédiatrie d'un hôpital de troisième référence.

#### 2. Méthodologie

Il s'agissait d'une étude prospective transversale. L'enquête s'est déroulée du 1er avril 2022 au 30 septembre 2022 (6 mois). Le recrutement a été réalisé tous les jours ouvrables (du lundi au vendredi) de 8h à 16h. Nous avons examiné toutes les ordonnances et retenu tous les patients âgés de 1 mois à 15 ans ayant reçu une antibiothérapie.

#### 3. Résultats

Durant la période d'étude, 2 867 patients ont été admis dans le service de consultation externe, 500 d'entre eux ont reçu une antibiothérapie, soit une fréquence de 17%. Le sex-ratio était de 1,07. Le groupe d'âge de 1 à 12 mois représentait 38 % du total. L'âge moyen des patients était de 34 mois, avec des extrêmes de 1 mois et 15 ans. Les patients vivaient à Bamako (zone urbaine) dans 78% des cas. Les pères des patients étaient marchands/commerçants dans 38% des cas. Les mères étaient des ménagères dans 66% des cas. Les patients étaient couverts par l'AMO dans 28% des cas. Les prescripteurs étaient des DES dans 91% des cas. La fièvre, la toux et la gastro-entérite étaient les principaux motifs de consultation. La rhinopharyngite (19%), la pneumonie (10%), la rhinobronchite (9%) et la gastro-entérite (9%) étaient les principaux diagnostics évoqués. L'amoxicilline + acide clavulanique a été prescrite chez 47% des

patients. Aucun examen complémentaire n'a été prescrit dans 82% des cas. La voie orale a été préférée dans 66% des cas. La durée du traitement ne figurait pas sur l'ordonnance dans 95 % des cas.

#### **4. Conclusions :**

La fréquence élevée des prescriptions d'antibiotiques met en évidence la nécessité de directives standardisées, de comités thérapeutiques et de formations médicales continues ciblées.

#### **Abstract of the thesis**

**Antibiotic prescribing in paediatric outpatient departments: a cross-sectional study in a university hospital in Mali in 2022.**

#### **1. Introduction**

The advent of antibiotic therapy has revolutionised medical practice, dramatically reducing the mortality associated with bacterial infections. Overuse of antibiotics is now a serious threat to global health. The aim of this study was to evaluate antibiotic prescribing in a paediatric outpatient department of a third referral hospital.

#### **2. Methodology**

This was a prospective cross-sectional study. The survey took place from 1 April 2022 to 30 September 2022 (6 months). Recruitment was carried out every working day (Monday to Friday) from 8am to 4pm. We reviewed all prescriptions and included all patients aged between 1 month and 15 years who had received antibiotic therapy.

#### **3. Results**

During the study period, 2,867 patients were admitted to the outpatient department, 500 of whom received antibiotic therapy, a frequency of 17%. The sex ratio was 1.07. The 1-12 month age group accounted for 38% of the total. The average age of patients was 34 months, with extremes of 1 month and 15 years. 78% of patients lived in Bamako (urban area). The fathers of 38% of patients were

shopkeepers. The mothers were housewives in 66% of cases. Patients were covered by the AMO in 28% of cases. DES were the prescribers in 91% of cases. Fever, cough and gastroenteritis were the main reasons for consultation. Rhinopharyngitis (19%), pneumonia (10%), rhinobronchitis (9%) and gastroenteritis (9%) were the main diagnoses mentioned. Amoxicillin + clavulanic acid was prescribed in 47% of patients. No further investigations were prescribed in 82% of cases. The oral route was preferred in 66% of cases. The duration of treatment was not indicated on the prescription in 95% of cases.

#### **4. Conclusions :**

The high frequency of antibiotic prescriptions highlights the need for standardised guidelines, therapeutic committees and targeted continuing medical education.

## SERMENT DE GALIEN



Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers  
De l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur  
témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et  
de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles  
de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa  
dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état  
pour corrompre les mœurs et favoriser les actes  
Criminels.

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

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

**JE LE JURE**