

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

=0= ----- =0= ----- =0= -----

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi



Année Universitaire 2008-2009



N° :...../M....

Titre

**Etude de la consommation des antibiotiques,
antipaludiques et des analgésiques non
morphiniques dans l'unité des urgences du service
de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE**

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

Jury

Président : **Professeur Tièman COULIBALY**

Membre : **Docteur Djénèba DIALLO**

Co-directeur de thèse: **Docteur Broulaye TRAORE**

Directeur de thèse : **Professeur Elimane MARIKO**

DEDICACES

Au nom d'ALLAH le Miséricordieux, le très Miséricordieux.

<< Gloire à toi ! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous a appris. Certes c'est toi l'Omniscient, le sage >> Sourate 2, Verset 32(le Saint Coran)

Louange et gloire à Dieu le Tout Puissant qui m'a permis de mener à bien ce travail.

Je dédie ce travail :

♥ A mon père : **feu Sékou KONE** :

<< Les morts ne sont pas morts, ils sont parmi nous >> a dit le poète. Ce n'est pas sans émotion que j'évoque ici ta mémoire. En nous quittant pour toujours, tu nous as laissé un peu trop tôt.

De ton vivant tu as toujours œuvré pour notre réussite et voilà que tu ne peux pas assister à ce grand jour, fruit de tes efforts. Aujourd'hui nous te pleurons encore, dans notre cœur, l'oubli n'a pas de place pour toi, Cher père.

Que ton âme repose en paix.

A ma mère : **Minétou mint AMAR**

Je ne pourrais te remercier assez pour tes sacrifices, tes souffrances et tes privations à notre égard. Cela témoigne le réel amour que tu as placé en nous. Puisse ce travail te donner toute satisfaction et le couronnement d'une mission accomplie.

Que Dieu, le Tout Puissant te bénisse et te garde le plus longtemps possible à nos côtés.

REMERCIEMENTS

♣ A tout le personnel du CHU Gabriel TOURE

Une mention spéciale va au personnel du service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel TOURE.

Avec mes meilleurs souvenirs.

♣ A Mr DABO Lancine et son frère Mr LIDOU Ewen

♣ A la famille FALL : Monsieur FALL Aly et sa femme Mme FALL Awa COUMA.

♣ A la famille KONE

♣ A tous mes parents

Pour leur témoigner mon attachement, que chacun et tous trouvent ici l'expression de ma sincère gratitude pour le soutien moral et matériel que j'ai trouvé auprès d'eux, dans toutes les circonstances surtout les plus critiques.

♣ A tous mes amis (es)

A notre Maître et Président du jury

Professeur Tièman COULIBALY

-Chirurgien Orthopédiste et traumatologue au CHU Gabriel TOURE.

-Maître de conférences a la FMPOS.

-Membre de la société Malienne de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique.

Cher maître, nous sommes flattés et honorés d'avoir été compté parmi vos élèves. Votre dynamisme, votre sens élevé du travail parfait, vos grandes qualités humaines, votre rigueur dans le travail ont forcés notre admiration.

Permettez nous ici de vous dire notre profonde gratitude pour tous les précieux enseignements reçus de vous.

Que Dieu le Tout Puissant veille sur vous.

A notre Maître et juge :

Docteur Djénèba DIALLO :

-Spécialiste en néphrologie.

-Praticienne hospitalière au CHU du Point G.

Cher maître, votre sens pratique et votre grande disponibilité ne peuvent inspirer que respect et admiration. En plus de l'enseignement remarquable dont nous avons bénéficié vous avez cultivé en nous l'esprit de justice de vérité et d'humilité.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Co-directeur de thèse :

Docteur Broulaye TRAORE :

-Praticien hospitalier

-Chef de service de la pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré

-Pédiatre conseiller à l'Association Malienne de Lutte contre la Déficience Mentale

-Chargé de cours dans les écoles de formation socio-sanitaires de Bamako.

Cher maître, vous avez fait l'honneur en acceptant d'être parmi nos juges.

Votre disponibilité et votre rigueur scientifique, nous ont conduit vers vous. Soyez rassuré de toute notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et directeur de thèse :

Professeur Elimane MARIKO

-Professeur Titulaire de Pharmacologie,

**-Coordinateur de la cellule sectorielle de lutte contre le VIH
SIDA du Ministère de la Défense.**

Cher maître, nous vous sommes gré de l'insigne honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger cette thèse. Vos qualités de pédagogue, votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre dynamisme font de vous un maître admiré et respecté .

Vos encouragements et votre sympathie nous ont toujours soutenus.

Recevez ici cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et notre admiration.

SOMMAIRE

I: Introduction.....	1
II: Objectifs.....	3
III: Généralités.....	4
A- Antibiotiques :.....	4
1. Historique.....	4
2 . Définition.....	4
3.Classification.....	5
4. Résistance des bactéries aux antibiotiques.....	18
5. Evolution des résistances bactériennes.....	20
6. Association d'antibiotiques.....	20
7.Voies d'administration.....	23
8. Posologie.....	24
9. Surveillance et évolution de l'antibiothérapie.....	25
B- Analgésiques non morphiniques :.....	26
1.Définition.....	26
2.Classification.....	26
3. Indications.....	34
C- Antipaludiques :.....	39
1. Généralités sur le paludisme.....	39
2. Traitement.....	44
3. Classification.....	47
4. Etude monographique de quelques antipaludiques.....	48

IV : Méthodologie.....	52
1. Cadre de l'étude.....	52
2.Type, lieu, période d'étude.....	55
3. Critères d'inclusion.....	55
4. Critères de non inclusion.....	55
5. Les variables de l'étude.....	55
6.Recueil des données.....	55
7. Matériels d'analyse et de rédaction.....	56
8.Ethique.....	56
V :Résultats.....	57
VI :Commentaires et discussions.....	66
VII :Conclusion.....	68
VIII :Recommandations.....	69
IX :Bibliographie.....	70

Annexes :

1-Fiche d'enquête

2-fiche signalétique

3-Serment d'Hippocrate

Liste des abréviations

AINS: Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

AISP: Association Internationale pour l'étude de la douleur
AND: Acide Desoxyribonucleique
ARN : Acide Rubonucleique
ATPase: Adenosine triphosphatase
CHU: Centre Hospitalier Universitaire
CMB:Concentration Minimale Bactéricide
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
Cmax : Concentration maximale
Cox : Cyclo oxygénase
CTA : Combinaison Thérapeutique a base d'Artemisininine
CVD:Centre de Développement des Vaccins
DCI : Dénomination Commune Internationale
DEAP : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires.
DES : Diplôme d'Etude Spécialisée
ENMP : Ecole National de Médecine et de Pharmacie
FMPOS: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'OdontoStomatologie
g : gramme
G6PD: Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase
H : Heure
HGT : Hôpital Gabriel TOURE
IgE : Immunoglobuline E
IM : Intramusculaire
IO : Intraoculaire
IR : Intra rectale
IV : Intraveineuse
LCR : Liquide Céphalorachidien
Mn : Minute
Na+ : Sodium

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PG : Prostaglandine

PGE1 : Prostaglandine E1

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

VS : Vitesse de Sédimentation

% : Pourcentage



I- Introduction :

Les trois classes de médicament à savoir les antibiotiques, les antipaludiques et les analgésiques non morphiniques jouent un rôle substantiel dans la prise en charge des problèmes de santé en pédiatrie.

En effet le traitement de bon nombre de pathologies fait recours à la prescription d'une ou d'associations de ces classes de médicaments [7].

Depuis l'introduction successive en thérapeutique de certains de ces médicaments, la sensibilité des germes à ces drogues a beaucoup évolué de sorte que le pourcentage de souches résistantes dans les différentes espèces pathogènes est actuellement important [13].

La prescription abusive et souvent erronée de ces médicaments, les sous dosages, les traitements empiriques non adaptés à la microbiologie bactérienne, le nombre de prescripteurs non qualifiés sont autant de facteurs qui contribuent au développement de la résistance et de la dépendance [28].

La prescription de ces médicaments doit se faire sur la base d'une maîtrise parfaite de la thérapeutique.

En 2005 une étude faite sur les prescriptions d'urgence en pédiatrie [30] a montré un taux de prescription des antibiotiques à 90,2%, des antipaludiques à 33,1% et des analgésiques non morphiniques (antipyrétiques + anti-inflammatoires) à 95,7%.

Pour améliorer la prise en charge thérapeutique des enfants malades hospitalisés dans l'unité d'hospitalisation des urgences pédiatriques du CHU Gabriel TOURE, nous nous proposons

d'étudier la prescription et la consommation de ces trois classes thérapeutiques.

II- Objectifs:

1 .Objectif général :

-Etudier la consommation des antibiotiques, des antipaludiques et des analgésiques non morphiniques dans l'unité des urgences du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

2 .Objectifs spécifiques :

2.2.1 Déterminer la fréquence de prescription des trois classes thérapeutiques de notre étude dans cette unité.

2.2.2 Recenser les médicaments les plus fréquemment prescrits dans ces trois classes thérapeutiques.

2.2.3 Recenser les indications de la prescription.

2.2.4 Analyser la qualité de la prescription.

III- Généralités :

A. ANTIBIOTIQUES :

1-Historique : [7]

C'est un médecin écossais, Sir Alexander Fleming (1881-1955) qui grâce à une découverte qu'il fit par hasard, ouvrit une ère nouvelle : celle des antibiotiques.

En effet, Fleming s'aperçut qu'un champignon, le *penicillium notatum* donnait naissance à une substance, la pénicilline et depuis lors son emploi généralisé a contribué à sauver de nombreuses vies.

Ce premier antibiotique a ouvert la voie à beaucoup d'autres telles que la streptomycine.

En 1942 Waksman (prix Nobel de médecine en 1952) donna le nom d'antibiotique à toutes ces substances.

La découverte des antibiotiques a éliminé en partie les maladies bactériennes qui étaient les principales causes de décès.

2-Définition des antibiotiques [4]

Le mot même « antibiotique » fut créé en 1889 par Paul Villemin, qui proposa également le terme « antibiotique » pour les micro-organismes qui provoquent l'antibiose.

Un antibiotique est un dérivé produit par le métabolisme de micro-organisme possédant une activité antibactérienne à faible concentration et n'ayant pas de toxicité pour l'hôte.

Cette notion a été étendue aux molécules obtenues par hémisynthèse.

Les antibactériens obtenus par synthèse totale comme les quinolones, les benzylpyrimidines (Cotrimoxazole), les nitrohétérocycles, les pénèmes sont des agents antibactériens de synthèse et non des antibiotiques ; cependant l'usage fait que l'on nomme antibiotique toute substance possédant une activité antibactérienne et qui n'est pas toxique pour l'hôte.

3. Classification : [20]

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

3.1. Suivant leur origine :

- ❖ **les antibiotiques d'origine biologique** : ils sont obtenus à partir d'autres micro-organismes, parmi eux, on peut citer : les tétracyclines, les betalactamines, les oligosaccharides ou aminosides, les macrolides, la rifampicine, les polypeptides les glycolipides, les fosfomycines, la novatiene, l'acide fusidique.
- ❖ **les antibiotiques d'origine synthétique** : ils sont obtenus par synthèse pure ou en associant à des produits de synthèse ou à des produits biologiquement obtenus : les sulfamides, les quinolones, les dérivés de l'oxy-quinolones, les dérivés des nitrofuranes, les Nitro-5-imidazolés.

3.2. Suivant leur structure :

Les molécules qui présentent une structure chimique de base identique sont regroupées dans une même famille, bien que certaines ne comportent parfois qu'un ou deux représentants.

C'est ainsi qu'on distingue les familles suivantes :

3.2.1. Les betalactamines :

Elles ont en commun le cycle beta-lactame. On distingue le groupe des pénicillines (pénèmes, oxapénèmes et carbapénèmes) celui des céphalosporines (céphèmes et oxacéphèmes) et des monobactames.

3.2.1.1. Les pénèmes :

❖ **Le groupe de la pénicilline G :** (benzylpénicilline) il regroupe la pénicilline G, ses sels et ses esthères sont destinés à modifier sa vitesse d'élimination. C'est la molécule la plus ancienne et elle reste un antibiotique de référence vis à vis des bacilles à gram positif, les spirochètes, les cocci à gram positif et négatif ; échappent à cette règle : l'entérocoque vis à vis duquel elle n'est active qu'en association avec les aminosides

Son activité est remarquable sur les tréponèmes (Syphilis), les Spirochètes (leptospires et borrelia) et surtout l'effet sur les Clostridies, qui rend la pénicilline G irremplaçable en présence d'infections telles la gangrène gazeuse et les cellulites. Les différentes formes de pénicillines G sont : la Pénicilline G, la Pénicilline + la Procaïne, la Benzathine-pénicilline.

Son spectre est étroit (elle est inactive sur les bactéries gram négatif aérobies).

❖ **Le groupe de la méticilline (pénicillines anti-Staphylococciques)**

Ce sont des antibiotiques dérivés de la pénicilline G ayant un spectre identique.

Ce sont : la Méticilline, l'Oxacilline, la Cloxacilline, la Dicloxacilline.

❖ **Le groupe des pénicillines à large spectre (amino-pénicillines).**

Leur spectre est étendu aux bacilles gram négatif aérobies, elles sont inopérantes sur le Staphylocoque.

Elles possèdent un cycle entéro-biliaire du plus haut intérêt thérapeutique (infections biliaires).

Ce sont : l'Ampicilline, l'Amoxicilline, l'Epicilline,

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

❖ **les ureido-pénicillines** : elles sont proches par leur spectre des

Carboxipénicillines (incluant l'entérocoque et le bacille pyocyanique).

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

3.2.1.2. Les oxapénèmes ou clavâmes :

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

3.2.1.3. Les carbapénèmes :

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

3.2.1.4. Les monobactames :

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

3.2.1.5. Les céphèmes et oxacéphèmes (céphalosporine)

Ces produits sont tous appelés céphalosporines et sont classés en trois générations. Ils ont tous un spectre large, dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à gram négatif.

❖ Les céphalosporines de première génération :

Elles sont relativement résistantes aux pénicillinases, mais détruites par les céphalosporinases produites par de nombreux bacilles à gram négatif. Elles amalgament les caractéristiques des pénicilles M (*Staphylocoque*, *Streptocoque*) et A (*Entérobactéries*), incluant *Klebsiella* mais excluant l'Entérocoque.

Elles sont inactives sur *Pseudominas aëroginosa*.

A ce titre elles sont souvent associées aux aminosides dans les infections à << inconnue bactériologique >> de première intention. Certaines céphalosporines orales connues comme céfaclor ou céfadroxil sont actives sur *Haemophilus influenzae* producteur de beta-lactamases.

Ce sont : la Céfalotine, le Céfadroxil, le Céfaclor, la Céfaloridine, la Céfacétrile, la Céfapirin, la Céfradine.

❖ **Les céphalosporines de deuxième génération :**

Elles ont un spectre élargi aux bacilles à gram négatif producteurs de beta-lactamases insensibles aux précédentes ; elles sont inactives sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Toutefois la sensibilité de chaque souche varie d'une molécule à l'autre. Certaines ont un effet antistaphylococcique (*Staphylococcus epidermidis* : céfamandol) d'autres sur Bactéroïdes (céfoxitine).

Ce sont : le Céfamandol, le Céfuroxim, la Céfoxitine.

❖ **Les céphalosporines de troisième génération :**

Elles ont une résistance accrue aux céphalosporinases.

Ce sont : le Céfotaxime (claforan*), le Céfmenoxime (céfix*), le Céftizoxime (céfizox*), le Céftriaxone (rocephine*), le Latamoxef (moxalactam*).

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

3.2.2. Les aminosides :

Les aminosides ne franchissent pas la barrière intestinale, ne diffusent pas dans les tissus adipeux, le liquide céphalo-rachidien l'œil et la prostate, mais se distribuent sous forme peu métabolisée, dans l'organisme.

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

La gentamicine est plus néphrotoxique et ototoxique que la netilmicine..

Les différentes molécules sont :

La strèctomycine, la kanamycine, la mekamicine, dibekamycine, la tobramycine, la gentamicine, la sisomycine, la netilmycine et le nebnyne. La néomycine, la paromomycine, la framycine et la lividomycine sont trop toxiques pour être utilisées par voie générale ; elles sont uniquement employées par voie orale.

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

3.2.3. Les phénicolés :

Ils sont actifs sur la plupart des bactéries à Gram négatif y comprises les rickettsies et les chlamydiae.

Ce sont des antibiotiques électifs pour les fièvres typho-paratyphoïdes.

Ce sont : le Chloramphénicol et le Thiamphénicol.

3.2.4. Les macrolides et apparentés :

Ils sont actifs sur les germes intracellulaires ; les entérobactéries ont une résistance naturelle.

Ils sont une alternative pour les malades allergiques aux betalactamines.

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

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

3.2.5. Les tétracyclines :

Leur spectre d'activité concerne essentiellement les bactéries à multiplication intracellulaire.

Ils sont actifs sur des bactéries à gram positif et négatif ainsi que sur les chlamydias et les mycoplasmes. Le spectre de ces différents produits est identique à l'exception de la minocycline qui est actif sur certaines souches résistantes aux autres.

Les différentes tétracyclines sont : chlorotétracycline, la tétracycline, l'oxytétracycline, la rolitétracycline, la doxycycline et la minocycline.

3.2.6. Les polypeptides :

Ils sont représentés par deux groupes :

❖ Groupes des polymyxines

1. **Polymyxine B (polymyxicine)** : utilisée par voie orale dans les infections digestives et dans les applications locales
2. **Polymyxines E ou colistine (colimycine)** : par voie parentérale. Le spectre est celui des entérobactéries (à l'exclusion des proteus ,providencia, serratia) et pyocyanique

❖ **Bacitracine et tyrothricine** : polypeptides cycliques utilisés seulement par voie orale (pommade, collyre, pastilles). Le spectre est actif sur les bactéries à gram positif.

3.2.7. Les rifamycines :

Deux produits sont utilisés en thérapeutique : la Rifamycine SV et la Rifamycine. Elles sont actives sur les cocci à gram positif ou négatif ainsi que sur les bactéries à gram négatif..

3.2.8. Novobiocine (cathomycine) :

Elle est active surtout sur les staphylocoques

3.2.9. Acide fusidique (fucidine) :

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

3.2.10. Vancomycine (vancocine) :

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

3.2.11. Fosfomicine (fosfocine) :

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

3.2.12. Les sulfamides :

Les sulfamides ont un spectre antibactérien large sur les cocci à gram positif, ou négatif, sur les germes anaérobies et sur les protozoaires (pneumocystis carinii, toxoplasma gondii, plasmodium).

Ils sont surtout utilisés en association avec la triméthoprime sous la forme de cotrimoxazole.

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

Sulfamide à élimination rapide : Sulfadiazine (Adiazine), Sulfafurazol (gantrisine), Sulfisomidine, Sulfisoxazole

Sulfamides semi-retards :

- ✓ Sulfamethoxazole
- ✓ Sulfamoxole
- ✓ Sulfamerazine
- ✓ Sulfadiazine

Sulfamides retards:

- ✓ Sulfamethoxyperidazine
- ✓ Sulfamethoxydiazine
- ✓ Sulfadiméthoxine
- ✓ Sulfamétomidine

Sulfamides « urinaires » :

- ✓ Sulfamethoxazole

✓ Sulfamethizol

Sulfamides « intestinaux » :

✓ Sulfaganidine

✓ Succnylsulfathiazol

✓ Phtalyl-sulfathiazol

Les sulfamides associés au trimethoprime :

✓ Trimethoprime + sulfamethoxazole (Bactrim*)

✓ Trimethoprime + sulfamoxole (Supristol*)

✓ Trimethoprime + sulfametrole (Quam*)

3.2.13. Les Quinolones :

Cette famille regroupe les quinolones classiques (acide nalidixique, acide pipémidique, acide oxolinique et l'acide piromidique) et les nouvelles quinolones encore appelées quinolones de 2^o génération ou fluoroquinolones (norfloxacin, péfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacine, enoxacin).

Les quinolones classiques ont un spectre d'activité limité aux bacilles à gram négatif à l'exception de pseudomonas et acinetobacter. Quant aux nouvelles quinolones, leur spectre est élargi et leur activité antibiotique accrue ; elles sont en effet plus actives sur les entérobactéries, aussi sur les cocci à gram négatif (Neisseria) et les cocci à gram positif (staphylocoques dorés, sensibles ou résistants à la méticilline). Par ailleurs certaines sont actives sur les mycobactéries, les mycoplasmes, le chlamydiae et les légionelles.

Certaines lacunes toute fois demeurent, en particulier l'inefficacité sur les Streptocoques et les Pneumocoques pour la majorité des substances disponibles.

3.2.14. Les Nitrofuranes :

Nitrofurantoïne (Furodoïne, Furadantine) : utilisée dans les infections urinaires Furazolédone (furoxane), Nifuroxazide (Ercéfuryl)

Nifurzide (Ricridène) : utilisée dans les infections digestives. Leur spectre est large : cocci et entérobactéries (sauf entérocoque Proteus, Klebsiella et serratia.

3.2.15. Les nitroimidazolés

Ce sont :le Métronidazole (Flagyl*), l'Ornidazole (Tibéral*),le Tinidazole (Fasigyne*), le Secnidazole (Flagentyl*).

Ce sont des antibiotiques bactéricides sur les bactéries anaérobies strictes (bactéroïdes, fusobacterium, clostridium) et sur certains parasites (Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis, Trichomonas vaginalis).

3.2.16. Les antibiotiques antituberculeux:

Actuellement 6 antibiotiques constituent la base du traitement de la tuberculose.

Les bactericides sont : l'Isoniazide, la Rifampicine, la Streptomycine, la Pyrazinamide.

Les bactériostatiques sont : l'Ethambutol, le Thiosemcarbazone.

3.3. Classification suivant leur mécanisme d'action :

Le mécanisme d'action des antibiotiques est le support de leur toxicité sélective ; c'est ce qui les différencie des antiseptiques. Ils interviennent généralement soit au niveau de la paroi bactérienne, de la membrane cytoplasmique, de la synthèse des protéines ou des acides nucléiques [31].

3.3.1. Les antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi :

La destruction de la paroi entraîne la formation de sphéroblastes qui sont des bactéries dépourvues de paroi, incapables de se développer dans un milieu hypertonique.

Les principaux antibiotiques perturbant la synthèse du peptidoglycane sont : les betalactamines, la Vancomycine, la Fosfomicine.

3.3.2. Les antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique :

La fixation de certains antibiotiques sur cette membrane provoque une désorganisation avec fuite dans le milieu extracellulaire de certains composants cytoplasmiques, puis une lyse de la cellule.

Ce sont : les polymyxines, la bacitracine, la tyrothricine.

3.3.3. Les antibiotiques actifs sur la synthèse des protéines :

Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique sont : les aminosides, les macrolides et apparentés (streptogramines), la lincomycine, la tétracycline, les phénicolés.

3.3.4. Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

Ils perturbent la synthèse des acides nucléiques (ADN, ARN) entraînant ainsi une modification du message génétique.

Les antibiotiques qui agissent sur eux sont toxiques pour toutes les cellules (bactérienne ou non). Ce sont : les Quinolones, les Nitroimidazolés, la Rifamycine, les Nitrofuranes, les Sulfamides.

3.4. Classification suivant l'activité antibactérienne :

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

❖ **la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice de la croissance bactérienne).**

❖ **la CMB (concentration minimale bactéricide laissant un nombre de survivants inférieur ou égale à 0, 01 % de l'inoculum bactérien de départ).**

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

Un germe est considéré comme « sensible » à un antibiotique si la CMI est inférieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec les posologies usuelles. Si la CMI est supérieure à ces concentrations, le germe est dit « résistant ». Si elle est voisine de ces concentrations, la souche est dite « intermédiaire ».

Selon les effets obtenus in vivo, on peut classer les antibiotiques en deux catégories :

3.4.1. Les antibiotiques bactéricides :

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

betalactamines, les aminosides, les quinolones, les polypeptides, les rifamycines, les sulfamides-diaminopyrines.

3.4.2. Les antibiotiques bactériostatiques :

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

Ce sont : les cyclines, les macrolides, les phénicolés, l'acide fusidique, les nitrofuranes, les sulfamides.

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

4. Résistance des bactéries aux antibiotiques :

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

Il existe deux types de résistances : la résistance naturelle et la résistance acquise.

Qu'elle soit naturelle, inscrite dans le génome de l'espèce ou acquise à la suite de modification génétique chez certaines souches, la résistance bactérienne s'explique par différents mécanismes qui aboutissent schématiquement à des situations différentes[6].

❖ Certaines bactéries ont la capacité de produire des enzymes en modifiant ou en clivant la molécule d'antibiotique.

On comprend aisément que de telles bactéries résistent à l'antibiotique, qu'elles sont capables d'inactiver.

Ce mécanisme est actuellement connu pour les Bétalactamines, les Aminosides, le Chloramphénicol, les Streptogramines.

Il est très largement répandu parmi les souches isolées en clinique.

Les enzymes qui inactivent les Bétalactamines sont des Bétalactamases qui ouvrent le cycle Bétalactame ;

Certaines, hydrolysent surtout les Pénicillines(Pénicillinases), d'autres les Céphalosporines (Céphalosporinases)

Les Aminosides sont inactivées par diverses phosphorylases, adénylases et acétylases.

Le chloramphénicol inactivé par des acétylases, les streptogramines par une hydrolase et une acétylases.

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

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

+ Non pénétration de l'antibiotique dans la bactérie

+ Particularité de structure du site d'action conditionnant un manque d'affinité pour l'antibiotique, qui ne se fixe pas sur lui ;

+développement d'une autre voie métabolique, suppléant la voie métabolique inhibée par l'antibiotique (uniquement dans le cas de la résistance acquise).

5. Evolution des résistances bactériennes :

Depuis l'utilisation successive des différents antibiotiques en thérapeutique, la sensibilité des bactéries à ces drogues a beaucoup évolué et c'est 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 Entebactéries, le Pseudomonas aéruginosa et Acinetobacter qui paraissent les plus concernés par cette évolution des résistances.

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 plus part des antibiotiques 58 % à 75 % de résistance selon Traoré S.A [31].

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 [19].

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

6. Associations d'antibiotiques :

On peut être tenté d'associer les antibiotiques dès que l'infection revêt un caractère de gravité.

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

- ❖ élargir le spectre antibactérien quand on ne connaît pas le germe responsable.

- ❖ rechercher une synergie sur un germe particulier
- ❖ prévenir l'émergence des mutants résistants.

Il y a trois types d'association [8] :

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

Cependant les associations d'antibiotiques obéissent 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

Les associations sont résumées par le tableau ci-dessous :

Groupe I Bactéricides	Groupe II Bactériostatiques
Aminosides	Acide fusidique
Betalactamines	Cyclines
Quinolones	Macrolides
Polypeptides	Nitrofuranes
Rifamycine	Phénicoles
Sulfamides-diaminopirine	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.

7. Voies d'administration :

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 :

7.1. 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).

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

7.2. La voie intraveineuse :

Elle est de préférence indiquée dans toutes les infections graves.

La prescription d'antibiotiques ne peut à elle seule être l'indication d'un cathéter intraveineux (risque de thrombophlébite septique).

En effet l'association à d'autres substances dans un flacon de perfusion peut entraîner une inactivation.

7.3. 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) [20]

7.4. 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 : les injections intra- péritonéale ou Intra-pleurale, les moins dangereuses sont les injections intra articulaires, voir intra rachidiennes.

Récemment, Perry et coll [9] ont mis au point une pompe implant distillant des antibiotiques localement.

8. Posologie :

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

d'infections peu ou moyennement sévères aux posologies fortes pour des infections sévères.

9. Surveillance et évolution de l'antibiothérapie :

Elle 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 [20]. 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 retenues. 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.

B- ANALGÉSIQUE NON MORPHINIQUE :

1-Définition des analgésiques non morphiniques :

Ce sont des médicaments de structures chimiques très diverses, doués d'une action antalgique, soit pratiquement pure, soit associée à un effet antipyrétique ou anti-inflammatoire ou encore les deux à la fois.

Certains d'entre eux ont un effet sur le système nerveux central mais à la différence des morphiniques, ces médicaments n'interfèrent pas avec la transmission même du message douloureux [22]

Leur usage abusif et prolongé doit être évité.

2. Classification des analgésiques non morphiniques :

2.1. Analgésiques purs :

2.1.1. **Définition** : Les analgésiques (antalgiques) purs sont des substances qui diminuent ou suppriment la douleur sans entraîner de trouble de la conscience.

2.1.2. Mécanisme d'action [12] :

Action périphérique : l'action antalgique se traduit essentiellement par un mécanisme périphérique.

Les travaux de Lime cités par Giroud, Mathé et Méyniel [12] en ont fait la preuve.

En injectant de la bradykinine comme stimulant dans l'artère splénique, l'administration d'acide acétyle salicylique prévient

l'apparition de la décharge de potentiels au niveau du nerf qui sont normalement évoqués par le stimulus chimique.

Les études sur le rôle des prostaglandines (PG) apportèrent d'autres précisions. La PGEI contribuerait à la douleur de l'inflammation en sensibilisant les terminaisons nerveuses afférentes à l'action algogène d'autres médiateurs libérés dans le foyer inflammatoire comme la bradykinine ou l'histamine.

L'inhibition de la synthèse des PGs s'opposerait à cette sensibilisation exerçant un effet antalgique modéré.

Action centrale : Il est possible que les analgésiques non morphiniques agissent à d'autres niveaux. C'est ainsi qu'une action au niveau du système nerveux central a souvent été provoquée pour expliquer l'effet antalgique, mais un tel effet doit être très secondaire par rapport à l'action périphérique.

En plus de l'action périphérique, ils pourraient agir par un mécanisme mixte (action périphérique combinée à une action centrale).

2.1.3. Etude pharmacocinétique :

L'absorption est rapide par voie orale. La concentration plasmatique maximale est atteinte 30 mn à 1heure après ingestion. Le métabolisme est hépatique.

L'élimination est biliaire dans 60% et urinaire dans 40% [17].

2.1.4. Etude pharmacodynamique [22] :

-Action analgésique : ce mécanisme d'action reste encore discuté ; utilisés dans les céphalées, douleurs musculaires ou articulaires, névralgie.

- ✓ **Action antipyrétique** : ils agissent sur la fièvre par le même mécanisme que les salicylés.

Effet sur le psychisme : en provoquant une sensation d'euphorie.

2.1.5. Effets indésirables, contre-indications :

Les effets indésirables sont surtout d'ordre immuno-allergique : bronchospasme, urticaire, œdème de Quincke, choc anaphylactique, agranulocytose, syndrome de Lyell ; insuffisance rénale.

La contre-indication est l' hypersensibilité a la floctafenine ou a des substances apparentées (glafenine).

2.1.6. Exemple de produit : Floctafenine = IDARAC*

2.2. Analgésiques antipyrétiques :

2.2.1. Définition :

Les antipyrétiques sont des substances médicamenteuses qui luttent contre la fièvre.

2.2.2. Mécanisme d'action [1] :

L'aspirine : Il y'a trois décennies, la théorie à cette époque soutenait que son mode d'action se limitait seulement à une simple inhibition des prostaglandines.

La théorie de Vane, pensait –on, suffisait à expliquer ses effets antipyrétique, anti-inflammatoire, antalgique et antiagrégant plaquettaire : le 1^{er} au niveau central, hypothalamique.

On observe une action centrale, par le biais des prostaglandines.

C'est précisément par son effet inhibiteur de la synthèse des PGE que l'aspirine peut s'opposer au mécanisme déclanchant de la fièvre.

Le paracétamol a le même mécanisme d'action que l'aspirine.

2.2.3. Etude pharmacocinétique [33] :

L'aspirine : La résorption digestive est bonne.

La liaison aux protéines plasmatiques est de 50-80%.

Le métabolisme se fait par hydrolyse intestinale et hépatique.

L'élimination est rénale.

Le paracétamol : La biodisponibilité est de 70-90%.

La liaison protéique est faible (10 %). La demi-vie est de 2 - 2h30 (elle augmente en cas d'atteinte hépatique).

Le pic plasmatique est obtenu en 1heure-1h30mn.

Le métabolisme est hépatique.

L'élimination est rénale.

2.2.4. Etude pharmacodynamique [12] :

Action antipyrétique : les salicylés diminuent la température en augmentant la déperdition de chaleur par vasodilatation périphérique et production accrue de sueur.

Action antalgique : seules les douleurs modérées sont soulagées, les douleurs viscérales sont moins sensibles.

Action anti-inflammatoire : les salicylés inhibent la synthèse des prostaglandines, réduisent en intensité la réaction vasculaire,

diminuent la migration des polynucléaires et des mastocytes, histiocytes, macrophages.

L'action anti-inflammatoire est obtenue à forte dose.

Action uricosurique :

A forte dose, les salicylés inhibent la réabsorption de l'acide urique, favorisant ainsi son élimination.

A faible dose, ils diminuent l'élimination de l'acide urique.

Action sur l'appareil respiratoire : à forte dose (dose toxique) ils entraînent une hyperpnée avec perturbation de l'équilibre acido-basique (responsable d'acidose métabolique)

Action sur les glandes endocrines : lors d'un traitement prolongé, les salicylés modifient la fonction thyroïdienne.

Action antiagrégante plaquettaire : les salicylés sont responsables d'une diminution de l'agrégation plaquettaire ce qui entraîne un allongement du temps de saignement.

Action sur le tractus digestif : les salicylés provoquent une altération de la muqueuse gastrique par plusieurs mécanismes :

- ✓ diminution de la sécrétion du mucus protecteur
- ✓ saignement sous muqueux
- ✓ rétro-diffusion des ions H⁺.

2.2.5. Effets indésirables, Contre - indications [33] :

Accidents gastro-intestinaux : l'épigastralgie, les nausées, l'ulcère gastrique, la perforation digestive, l'hémorragie digestive, la rectocolite hémorragique, la maladie de Crohn sont souvent observés avec les salicylés.

Accidents rénaux : on observe le plus souvent une insuffisance rénale, une nécrose papillaire, une hyponatrémie, une hyperkaliémie et une hypertension artérielle.

Asthme et bronchospasme.

Réactions cutanées : les syndromes de Lyell, de Stevens Johnson ; l'érythème, le purpura, l'urticaire, le rash sont rarement observés.

Réactions hématologiques : des cas isolés de thrombopénie, de leucopénie, d'aplasie médullaire ont été signalés nécessitant un arrêt du traitement.

Réactions hépatiques : l'hépatite, l'augmentation des transaminases sont observées surtout avec le paracétamol.

Néphropathies immunocellulaires : à type de glomérulonéphrites focale ou diffuse ont été rapportées.

Syndrome de Reye= encéphalopathie de l'enfant associée à une dégénérescence hépatique survenant lors des infections virales. L'aspirine pourrait précipiter voir déclencher ce syndrome qui est exceptionnel.

Salicylisme : due à une prise au long cours de fortes doses de salicylé

2.2.6. Exemples de produits :

Acide acetylsalicylique : ASPIRINE ®

Acétylsalicylate de lysine : ASPEGIC®

Paracétamol : PERFALGAN®, DOLIPRANE®, EFFERALGAN®, PANADOL®, DOLKO® .

Métamizole sodique=Novalgin

2.3. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : AINS

2.3.1. Définition :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont une classe de médicaments dépourvus de structure chimique stéroïdienne qui possèdent des propriétés analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire. Cependant la majorité des AINS n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché de la pédiatrie [1].

2.3.2. Mécanisme d'action :

La réaction inflammatoire implique les produits de la cascade arachidonique ainsi que les cytokines dont l'interleukine 1 qui fera intervenir des systèmes immunitaires [33].

L'action commune et unanimement reconnue des AINS est d'inhiber l'une des deux enzymes de dégradation de l'acide arachidonique, la cyclooxygénase (Cox) découverte par Vane et al [35] ; il s'ensuit une diminution de la synthèse des prostaglandines : PGE 1, PGE2, PGF α , PGF2 α .

Sous l'effet de divers stimuli, la phospholipase A2 (PLA2) contenue dans les membranes cellulaires est activée, permettant la libération d'acide arachidonique. Cette substance est métabolisée par plusieurs voies [35] :

La voie de la lipooxygénase :

Elle aboutit aux lipoxymes (inhibitrices des lymphocytes T cytotoxiques) et aux leucotriènes (chimiotactiques, bronchoconstrictrices, vasomotrices et accroissant la perméabilité capillaire).

La voie de la cyclooxygénase : Elle mène aux prostaglandines, à la prostacycline (PGI2) et à la thromboxane A2 (TXA2).

Les prostaglandines ont une action locale sur les lieux mêmes de leur création et leur distribution ubiquitaire dans l'organisme rendant compte des nombreuses propriétés des AINS.

En inhibant la Cox, tous les AINS exercent une action anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique.

L'inhibition des Cox n'est sûrement pas le seul mécanisme d'action des AINS car ces derniers affectent avec des sensibilités variables les fonctions des polynucléaires neutrophiles (libération d'enzymes lysosomiales, production d'anion superoxyde, chimiotactisme).

2.3.3. Pharmacologie [3] :

Les AINS (Aspirine et salicylés exclus) appartiennent à différentes classes chimiques. Ils sont rapidement résorbés et possèdent une biodisponibilité élevée. Leur liaison aux protéines plasmatiques est forte (supérieure à 90%).

Ils sont principalement éliminés, inchangés par le rein.

Leur demi-vie d'élimination est très variable.

2.3.4. Effets indésirables, Contre-indications :

Les accidents gastro-intestinaux, cutanés, hématologiques, rénaux ; le syndrome de Reye sont observés et sont identiques à ceux produits par les salicylés.

Accidents neurosensoriels : céphalées, vertiges, confusion, surdité, acouphène, neuropathies périphériques.

Accidents vasculaires : aggravation de l'insuffisance cardiaque.

Asthme et bronchospasme.

Les principales contre-indications sont :

- ✓ **absolues** : à type d'hypersensibilité, ulcère gastroduodenal en évolution, insuffisance hépatocellulaire sévère, insuffisance rénale sévère, antécédents récents de rectite ou rectorragie ;
- ✓ **relatives** : association de deux anti-inflammatoires, association avec les anticoagulants oraux.

2.3.5. Exemples de produits

Fenamates : - Acide mefénamique = PONSTYL

- ✓ Acide niflumique = NIFLURIL®

Dérivés propioniques : Ibuprofène = BRUFEN®

3. Indications des analgésiques non morphiniques :

3.1. La Douleur :

3.1.1. Définition

La douleur selon (IASP) « est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire réel ou virtuel ou décrite en termes d'un tel dommage ».

3.1.2. Physiopathologie :

Le traumatisme tissulaire provoque une stimulation mécanique des nocicepteurs et un gonflement local des tissus traumatisés

responsables de la douleur [29]. En outre, les stimuli nociceptifs entraînent la libération de la substance P au niveau des terminaisons nerveuses. La substance P se trouve en abondance dans les fibres fines périphériques et intervient dans la transmission des messages nociceptifs vers les neurones spinaux [12]. La substance P joue aussi un rôle essentiel dans les mécanismes périphériques de la nociception [18]. En effet, après une stimulation nociceptive périphérique, l'influx nerveux se propage, non seulement vers la moelle, mais aussi vers les autres terminaisons libres de la même fibre qui vont à leur tour libérer des peptides dont la substance P. Il en résulte une vasodilatation et une dégranulation des mastocytes avec libération de nombreux médiateurs chimiques dont l'histamine, les prostaglandines, la sérotonine, la bradykinine. Cette cascade d'événements appelée « inflammation neurogène » [5] est à l'origine de phénomènes d'hyperalgésie.

3.1.3. Classification :

3.1.3.1. Selon le type [22] :

Douleurs physiologiques : qui sont dues à une hyperstimulation des terminaisons libres. Ses stimulations sont soit mécaniques (Ex : douleurs osseuses) soit chimiques (Ex : douleurs ulcéreuses)

Douleurs neurologiques : qui sont dues à une lésion des voies nerveuses (Ex : douleur sciatique)

Douleurs psychogènes : ce sont des douleurs dont la cause relève du fonctionnement psychique. Elles ne répondent pas au traitement par les antalgiques.

3.1.3.2. Selon l'intensité [12] :

Douleurs légères ou faibles

Douleurs modérées

Douleurs sévères

3.1.3.3. Selon la durée [12] :

Douleurs aiguës

Douleurs chroniques : durée supérieure à 3-6mois.

3.1.3.4. Selon le siège [12] :

Douleurs superficielles

Douleurs profondes.

3.1.4. Evaluation :

Pour l'évaluation de la douleur, différentes méthodes sont utilisées.

3.1.4.1. Grille DEGR (Douleur Enfant Gustave Roussy)

Tableau 1 de l'Annexe [12].

Utilisée chez l'enfant de six (06) mois à dix (10) ans environ.

Cette grille comporte 10 items cotés de 0 à 4 (après une observation de 4 heures) qui se regroupent en trois (03) parties :

- signes directs de la douleur : 5 items
 - la position antalgique au repos
 - la protection spontanée des zones douloureuses
 - le contrôle exercé par l'enfant quand on le mobilise (mobilisation passive)
 - l'attitude antalgique dans le mouvement
 - les réactions à l'examen des zones douloureuses

- L'expression volontaire de la douleur : 2 items
 - les plaintes somatiques
 - les localisations des zones douloureuses par l'enfant
- L'atonie psychomotrice : 3 items
 - manque d'expressivité
 - désintérêt pour le monde extérieur
 - lenteur et rareté des mouvements.

3.1.4.2 Echelle d'évaluation de la Douleur Aigue du Nouveau-né (DAN) Tableau 2 de l'Annexe [12]

Cette échelle utilise 3 grands items :

- réponses faciales : côté de 0 à 4
- mouvements des membres : côté de 0 à 3
- expression vocale de la douleur : côté de 0 à 3.

Ce sont des échelles d'hétéro évaluation.

3.1.4.3. Echelle Visuelle Analogue (EVA) [1] : Où l'enfant déplace un curseur rouge le long d'une règle allant de <<absence de douleur>> à <<douleur maximale>> correspondant au verso à une échelle graduée de 0 à 10.

L'EVA est utilisable à partir de 5 ans.

C'est une échelle d'autoévaluation.

3.1.4.4 Etiologie [22] :

Les causes sont multiples.

Causes physiques : ce sont les traumatismes, la chaleur, le froid, les rayonnements, le courant électrique.

Causes trophiques : par défaut de vascularisation.

Causes chimiques : ce sont les acides, les bases, les corps <<étrangers>> exogène ou endogène.

Causes biologiques : ce sont les germes : les bactéries, les virus, les parasites et les champignons, le venin, les toxines, le pollen.

Conflit immunitaire.

3.2. La Fièvre :

Définition :

La fièvre est un symptôme fréquent chez l'enfant. Elle est définie par toute élévation de la température au dessus de 37,5°C [12].

Elle est dite modérée si la température se situe entre 37,7 et 38,5°C, elle est dite élevée si la température se situe entre 38,5 et 40°C [12].

L'hyperthermie est à craindre au dessus de 40°C chez le grand enfant et 39°C chez le nouveau-né [23].

3.3. L'inflammation

Définition : C'est l'ensemble des réactions tissulaires et humorales, locales et générales de l'organisme à toutes formes d'agression susceptibles de perturber son équilibre biologique.

Le processus inflammatoire ne peut se dérouler que dans un tissu vascularisé (tissu conjonctif) mais les tissus voisins (épithéliaux) peuvent y participer secondairement. C'est Celsius, médecin Romain du premier (1^{er}) siècle, qui a décrit les caractères fondamentaux : rubor (rougeur), tumor (tumeur), color (chaleur), dolor (douleur) .

C- ANTIPALUDIQUE :

1. GÉNÉRALITÉS SUR LE PALUDISME

1.1 HISTORIQUE :

Le paludisme est une maladie parasitaire potentiellement mortelle transmise par des moustiques. C'est l'une des plus vieilles maladies que l'humanité ait connue. Son historique peut se présenter en plusieurs étapes :

- ✓ en 400 ans avant JC, Hippocrate distinguait le paludisme du kyste hydatique en Grèce [21] ; en 1630 Don Francisco Lopez apprenait des Indiens du Pérou les vertus de l'écorce du quinquina [11] ;
- ✓ en 1700 notion du cycle évolutif des microorganismes [14] ;
- ✓ en 1880 Marchiafana et Golgi décrivaient trois espèces de plasmodium parasite de l'homme : *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax* [11] ;
- ✓ en 1922 une quatrième espèce de plasmodium est découverte par Stephens : le *P. ovale* [21]
- ✓ en 1943 la chloroquine, premier antipaludique de synthèse fut obtenue [25] ;
- ✓ en 1970 le Professeur Zhenxing Wei (Chine) réalisait un extrait de l'artémisinine [21] ;
- ✓ en 1977 un chercheur de l'entreprise pharmaceutique Guilin synthétisa l'artésunate [21] ;
- ✓ en 1978 le Professeur Li Yin produisait pour la première fois l'artéméther [21] ;
- ✓ 1979 en Afrique, la résistance à la chloroquine a été observée pour la première fois en Tanzanie [26] ;

1.2 QUELQUES DEFINITIONS ET NOTIONS ESSENTIELLES

1.2.1 Le paludisme :

Le paludisme ou malaria est une maladie infectieuse provoquée par un hématozoaire particulier, le plasmodium, inoculé par la piqûre de femelles de moustiques appartenant à diverses variétés d'anophèles. Il est endémique dans les régions chaudes.

Dans le monde le paludisme menace environ 40% des individus ; il est l'une des premières causes de mortalité. La situation s'aggrave actuellement car le plasmodium est devenu résistant à la quinine et aux antipaludéens de synthèse qui constituaient la base de traitement comme de la chimioprophylaxie. Le renversement de cette situation dépendra de la création de médicaments nouveaux et surtout de la mise au point d'un vaccin [15].

1.2.2 Les parasites :

Quatre parasites peuvent causer le paludisme :

- ✓ *plasmodium falciparum*, le plus dangereux ;
- ✓ *plasmodium vivax*, le plus répandu ;
- ✓ *plasmodium malariae*, à répartition limitée ;
- ✓ *plasmodium ovale*, très rare [21].

1.2.3 Le cycle évolutif du parasite :

Le cycle évolutif est l'ensemble des transformations obligatoires subies par le parasite pour passer d'une génération à la suivante.

Cycle sexué ou sporogonique chez le moustique : l'anophèle, en piquant et en aspirant le sang d'un sujet infecté, ingère les gamétocytes mâles et femelles qui, dans l'estomac de l'insecte, mûrissent en macrogamètes et en microgamètes. L'oocyte qui résulte de leur fécondation traverse la paroi gastrique et dissémine les sporozoïtes dans la cavité générale. Les sporozoïtes gagnent la glande salivaire du moustique dont la piqûre devient virulente pour l'homme.

Cycle asexué ou schizogonique chez l'homme :

Le sporozoïte, inoculé par la piqûre du moustique, passe du sang dans les cellules hépatiques où il se divise en cryptozoïte (cycle exoerythrocytaire primaire). Ceux-ci se transforment en mérozoïte (phase pré-érythrocytaire) qui envahissent le courant sanguin, attaquent les globules rouges et se transforment en schizontes. Ceux-ci se divisent et libèrent de nouveaux mérozoïtes qui envahissent d'autres globules rouges (cycle érythrocytaire). Quelques schizontes se transforment en gamétocytes qui, s'ils sont ingérés par un moustique, recommencent le cycle sexué ou sporogonique.

1.2.4. Symptômes [27]:

❖ **Accès palustres simples :**

Il se caractérise essentiellement par une forte fièvre (39 à 41°C) avec souvent des maux de tête, des douleurs musculaires, la faiblesse articulaire, des frissons et des courbatures. Dans la plupart des cas, le patient est juste mal en point ou fatigué et n'a

pas d'appétit. Les jeunes enfants peuvent avoir des douleurs abdominales, des vomissements et de l'anorexie.

La fièvre au début peut atteindre 39,5 à 40°C et alterner avec :

-Des périodes de chaleur (3 heures). Les frissons disparaissent mais la peau reste brûlante et sèche avec une température de (40-41°C).

- ✓ De sueurs (3 heures) : la fièvre disparaît rapidement et le malade est couvert de sueurs abondantes. La pression artérielle remonte. La crise est suivie d'une sensation de soulagement et de fatigue.

En cas de méconnaissance de la maladie ou en absence de traitement il peut y avoir :

- ✓ un renouvellement périodique des accès de fièvre tierce (1jour sur 2) pour Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale) ; et fièvre quarte(1 jour sur 3) pour Plasmodium malariae ;
- ✓ une évolution vers l'accès pernicieux(Plasmodium falciparum).
- ✓ une régression- réapparition (au bout de plusieurs mois ou années) avec installation du paludisme viscéral évolutif.

❖ **Paludisme viscéral évolutif(34) :**

Autrefois appelée cachexie palustre, associant fièvre intermittente modérée, anémie et cytopénie, splénomégalie modérée chez des enfants de 2 à 5 ans. Dans le paludisme viscéral évolutif, l'organisme est visiblement débordé.

❖ **Accès palustres graves**

Causé exclusivement par *Plasmodium falciparum*, le paludisme grave et compliqué survient surtout chez les sujets non immuns (enfants, adultes arrivés peu de temps en zone endémique, femmes enceintes). Il se caractérise par la présence d'une parasitemie positive à *Plasmodium falciparum* (formes asexuées) associée à l'un ou plusieurs des signes cliniques ou biologiques de complications suivantes :

- ✓ Prostration (faiblesse extrême, incapacité à se tenir debout ou à marcher).
- ✓ Perte de conscience (sommolence, obnubilation ou coma).
- ✓ Détresse respiratoire.
- ✓ Oedème aigu du poumon.
- ✓ Convulsions répétées.
- ✓ Collapsus cardio-vasculaire ou choc (pouls faible, refroidissement des extrémités).
- ✓ Hémorragies spontanées (coagulation intra vasculaire disséminée CIVD).
- ✓ Ictère
- ✓ Hémoglobinurie (urines coca cola ou de couleur foncée).
- ✓ Anémie sévère (taux d'hémoglobine < 5 g par dl).

- ✓ Hyperparasitémie, Hypoglycémie, Insuffisance rénale.

Il a un début brutal ou progressif avec de fortes céphalées voire prostration.

A la phase d'état : on note une fièvre à 40-41°C, une tachycardie, un trouble de la conscience allant de la confusion au coma profond parfois calme, hypotonique, des convulsions généralisées

pouvant se répéter jusqu'au stade d'état de mal convulsif, parfois abolition des réflexes, paralysie faciale.

L'anémie, l'ictère, l'hépatomégalie, la splénomégalie, le syndrome hémorragique sont souvent associés. L'évolution spontanée est mortelle. Sous traitement rapide les troubles régressent, mais l'enfant peut garder quelques troubles neurologiques résiduels.

2-Traitement : (27)

Les schémas présents correspondent à ceux établis au niveau national, ils tiennent compte du niveau de chimiorésistance et de l'état de prémunité de la population.

❖ Accès simple :

Les CTA : combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine

La posologie des CTA retenues par la politique nationale :

Artesunate-Amodiaquine :

❖ Enfant de moins de 1 an (Poids corporel < 10 kg) :

Un demi comprimé d'Artesunate + un demi comprimé d'Amodiaquine par jour pendant 3 jours.

❖ Enfant de 1 à 7 ans (poids de 10 a 20 kg) :

Un comprimé d'Artesunate+ un comprimé d'Amodiaquine par jour pendant 3 jours.

❖ Enfant de 7 à 13 ans (poids 21 à 40 kg) :

2 comprimés d'Artesunate+ 2 comprimés d'Amodiaquine par jour pendant 3 jours.

Artemether-Lumefantrine :

❖ De 5 à 15 kg de poids corporel :

1 comprimé 2 fois le premier jour avec 8 heures d'intervalle puis 1 comprimé 24 heures après la première prise et 1 comprimé 48 heures après la première prise.

❖ **De 16 à 25 kg de poids corporel:**

2 comprimés en prise unique 2 fois le premier jour avec 8 heures d'intervalle puis 2 comprimés en prise unique 24 heures après la première prise et 2 comprimés en prise unique 48 heures après la première prise.

❖ **De 26 à 35 kg de poids corporel:**

3 comprimés en prise unique 2 fois le premier jour avec 8 heures d'intervalle puis 3 comprimés en prise unique 24 heures après la première prise et 3 comprimés en prise unique 48 heures après la première prise.

-Adulte et enfant de plus de 35 kg de poids corporel:

4 comprimés en prise unique 2 fois le premier jour avec 8 heures d'intervalle puis 4 comprimés en prise unique 24 heures après la première prise et 4 comprimés en prise unique 48 heures après la première prise.

Accès grave :

❖ **Forme neurologique :**

Sels de chlorhydrate de quinine :

✓ Schema thérapeutique 1 :

15 mg par kg (12,5 mg par kg de quinine base) toutes les 12 heures dilué dans 15 ml par kg de sérum glucosé à 10%(ou dextrose à 4,3% ou sérum salé à 0,09% chez les diabétiques).

✓ Schema thérapeutique 2 :

10 mg par kg (8,3 mg par kg de quinine base) toutes les 8 heures dilué dans 10 ml par kg de sérum glucosé à 10%.

Passer à la voie orale dès que possible.

NB :

- ✓ Prendre les comprimés de quinine avec de l'eau sucrée pour corriger l'hypoglycémie.
- ✓ Si l'administration en perfusion intraveineuse est impossible, donner 15mg par kg de poids corporel en intramusculaire toutes les 12heures ou 10 mg par kg de poids corporel toutes les 8heures et continuer jusqu'à ce que le malade soit capable de prendre le traitement par voie orale.

Diluer la quinine en ajoutant 4 ml d'eau distillée ou de solution physiologique salée à 2 ml (600 mg) de quinine pour obtenir 100mg par ml.

Forme anémique et mixte (anémique + neurologique) :

Artemether : dose charge de 3,2mg/kg par voie intramusculaire le premier jour, suivie par 1,6mg/kg tous les jours pendant au moins 3 jours ou jusqu'à ce que le malade soit en mesure de prendre son traitement par voie orale pour achever la cure de 7 jours. La dose quotidienne peut être administrée en une seule injection [21].

3-Classification des antipaludiques :(24)

CLASSES CHIMIQUES		D,C,I	SPECIALITES
Amino-4-quinoleines		Chloroquine	RESOCHINE
			NIVAQUINE
			ARALEN
		Amodiaquine	CAMOQUINE
			FLAVOQUINE
Amino-alcool	4-quinoleine-methanols	Quinine	QUINIMAX
			QUINOFORME
			SUMAQUINE
			ARSIQUINOFORME
			PALUJECT
	MALARIX		
	Mefloquine	LARIAM	
	Halofantrine	HALFAN	
	Lumefantrine	BENFLUMETOL	
Dérivés de l'artémisinine		Artemether	ARTEMETHER
			PALUTHER
			ARTESIANE
		Artesunate	ARSUMAX
			ARTEMUX
			ARINATE
			PLASMOTRIM
	Dihydroartémisinine	COTECXIN	
Antifoliques	Diguanide	Proguanil	PALUDRINE
	Diamino-pyrimidines	Pyriméthamine	MALOCIDE
			DARAPRIM
	Trimetoprim		
	Sulfamides et sulfone	Sulfadoxine	
		Sulfalene	
		Dapsone	DISULONE
		Primaquine	
Hydroxynaphtoquine		Atovaquone	

4- Etudes monographiques de quelques antipaludiques [2].:

4.1-Quinine :

4.1.1 Structure :

Aminoalcool extrait de l'écorce de quinquina cultivé en Amérique du Sud, Asie et Indonésie.

Utilisée sous forme de sels contenant 60 à 80% de base, toutes les doses sont indiquées en base, la quinine sous toutes ses formes est inscrite à la liste I depuis janvier 1999.

Pharmacocinétique : Biodisponibilité élevée, faible concentration dans les hématies non parasitées, biotransformation hépatique qui donne un métabolite moins actif.

Demi-vie : 5 à 18 heures, augmentée en cas d'accès palustres sévère d'où un risque de surdosage 2 à 3 jours après le début du traitement.

Concentration efficace : 8 à 15 mg par litre, concentration toxique : > 20 mg par litre.

4.1.2. Effets secondaires :

Voie orale : douleurs épigastriques, vomissement et diarrhée.

Voie IM : inflammation locale, nécrose au point d'injection.

Voie IV : phlébite, sclérose, si le débit dépasse 5g par kg par heure, risque d'hypotension grave.

Association interdite ou à surveiller :

Anticoagulants, barbituriques, bêta-bloquants, digoxine, inhibiteurs calciques.

4.1.3. Indications :

Principalement en traitement curatif du paludisme grave forme neurologique.

Posologie : 30 mg par kg par jour en 2 ou 3 prises.

Phénomène de résistance :

Toutes les formes de résistance sont dans la nature : des moustiques aux insecticides, des parasites aux médicaments, des populations aux programmes et du corps humain à la maladie.

4.2-Artemisinin et dérivés :

4.2.1 Mécanisme d'action : [2].

La production de radicaux libres d'oxygènes entraîne un blocage de la réplication de l'ADN et de la synthèse protéique parasitaire.

4.2.2 Exemple :

L'artéméther [21] : Les formes galéniques disponibles sont les comprimés dosés 50mg ; les gélules dosées à 40mg ; les solutés injectables en ampoules pour injections intramusculaires dosés à 100mg/ml, 80mg/ml, 40mg/2ml, 20mg/ml ; la poudre pour suspensions buvables pédiatrique dosée à 300mg/100ml et les suppositoires [19].

a- Traitement recommandé :

- ❖ **En monothérapie**, il faut une cure d'au moins 7 jours pour éviter toute recrudescence. Si la cure est inférieure à 7 jours, il est indiqué de l'associer à la méfloquine ou à un autre schizonticide sanguin efficace.

- **Paludisme non compliqué** : dose de charge de 4mg/kg de poids corporel le premier jour, suivie de 2mg/kg une fois par jour pendant 6 jours.

❖ **Combinaison thérapeutique** : 4mg/kg une fois par jour pendant 3 jours.

plus de la méfloquine (15 ou 25 mg base par kg) en dose unique ou fractionnée le deuxième et/ou le troisième jour.

-**Paludisme grave** : dose de charge de 3,2mg/kg par voie intramusculaire le premier jour, suivie par 1,6mg/kg tous les jours pendant au moins 3 jours ou jusqu'à ce que le malade soit en mesure de prendre son traitement par voie orale pour achever la cure de 7 jours. La dose quotidienne peut être administrée en une seule injection.

a-Prophylaxie :

Rien ne justifie pour l'instant l'utilisation de l'artéméther à titre prophylactique.

c- Utilisation pendant la grossesse :

On peut utiliser l'artéméther pour le traitement d'un paludisme non compliqué pendant les deuxièmes et troisièmes trimestres de la grossesse dans les zones où il existe une polychimiorésistance.

d- Effets indésirables :

Ce médicament entraîne peu d'effets secondaires. En outre, plusieurs effets secondaires constatés sont probablement davantage imputables aux symptômes de la malaria qu'au médicament même. Cependant, il convient de mentionner qu'une augmentation passagère des transaminases a été constatée ainsi

qu'une baisse passagère du nombre des réticulocytes. Rien ne prouve que cette substance provoque une neurotoxicité lorsqu'elle est administrée à des doses thérapeutiques.

e- Contre indication :

Les données sont trop limitées pour que l'on puisse recommander l'artéméther au cours du premier trimestre de la grossesse.

IV. Méthodologie :

1. Cadre de l'étude :

H.G.T-Pédiatrie : L'H.G.T est situé dans la commune III du district de Bamako (capitale du Mali).

Le service de Pédiatrie, situé dans la partie Nord-est de l'H.G.T, est constitué de deux bâtiments principaux à un niveau contigu et comprenant :

- ❖ **le service de pédiatrie A** : il est logé à l'étage des deux bâtiments et comprend :
 - ✓ l'unité d'oncologie pédiatrique : qui comprend 5 grandes salles dont chacune dispose de 4 lits d'hospitalisation et de 2 petites salles climatisées disposant chacune d'un lit d'hospitalisation et une salle de perfusion.
 - ✓ l'unité de pédiatrie IV : comprend 4 grandes salles dont chacune dispose de 4 lits d'hospitalisation.
 - ✓ l'unité de néonatalogie : (en cours de confection) transférée dans une salle du service de réanimation adulte, l'unité de réanimation, l'unité d'hospitalisation des urgences pédiatriques, la salle occupée par le Centre pour le Développement des vaccins (C. V. D) et la salle occupée par le Département d'Epidémiologie des affections parasitaires (D.E.A.P) ; sont transférés dans le bâtiment situé au Sud-Est du service de radiologie.
- ❖ **le service de pédiatrie B** : occupe le rez-de-chaussée des deux bâtiments et comprend :

- ✓ l'unité de pédiatrie I : avec 4 grandes salles dont chacune dispose de 4 lits ; 6 salles individuelles climatisées.
- ✓ une salle de perfusion.
- ✓ l'unité de pédiatrie II : comportant 6 grandes salles dont chacune dispose de 4 lits d'hospitalisation.
- ✓ une salle occupée par l'unité fonctionnelle de prise en charge de la drépanocytose.

❖ **le personnel de la pédiatrie**

Il est constitué de

- ✓ 1 professeur de pédiatrie
- ✓ 1 Maître de conférences Agrégé de pédiatrie
- ✓ 1 Maître assistant
- ✓ 1 Assistant chef de clinique
- ✓ 3 médecins pédiatres
- ✓ 3 médecins généralistes
- ✓ 34 médecins en cours de spécialisation
- ✓ 4 internes des hôpitaux
- ✓ 9 techniciens supérieurs de santé
- ✓ 18 techniciens de santé
- ✓ 12 aides soignants
- ✓ 4 manœuvres

A ceux-ci, s'ajoutent les élèves des écoles socio-sanitaires et les étudiants de la F.M.P.O.S de différentes années faisant leur stage.

❖ **Les activités du service**

Elles sont constituées par :

La formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et des élèves des écoles socio-sanitaires.

- ✓ la consultation externe ; elle est payante et la majorité des malades viennent d'eux-mêmes en consultation. D'autres par contre sont référées par les centres de santé périphériques, les cliniques médicales du district et de l'intérieur du pays.

La visite des malades hospitalisés est quotidienne et est effectuée par les médecins pédiatres, les médecins en cours de spécialisation, les étudiants et les infirmiers.

- ✓ les gardes ; elles sont assurées par le personnel paramédical, les étudiants en fin de cycle, les médecins en cours de spécialisation et supervisées par un médecin senior. Un staff est tenu tous les matins en vue d'apprécier les prestations de la garde.

Participation du personnel comme appui aux différents programmes nationaux de survie de l'enfant.

Le D.E.A.P : ce département mène une surveillance épidémiologique sur les facteurs favorisant les formes graves du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'enfant.

Le C.V.D-Mali : a été créé par un accord entre le ministère de la santé et le "Center for vaccine development de l'Université de Maryland, Baltimore(C .V.D-Maryland) en avril 2001.

Le but principal de C.V.D-Mali est la surveillance à base hospitalière et communautaire des infections bactériennes invasives chez les enfants répondant aux critères d'inclusion vus en consultation dans le service de pédiatrie.

Unité fonctionnelle de prise en charge de la drépanocytose : a été créée en Février 2005.

Le but principal de cette unité est la prise en charge et le suivi des enfants drépanocytaires.

2. Type, lieu, période d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective dans l'unité des urgences du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE sur une période de 6mois (du 1er Juillet au 31 Décembre 2008).

3. Critères d'inclusion :

Etaient inclus dans cette étude, tous les enfants hospitalisés dans l'unité des urgences du service de pédiatrie ayant reçu une des trois classes thérapeutiques de notre étude.

4. Critères de non inclusion :

N'étaient pas inclus dans cette étude les enfants n'ayant reçu aucune des classes thérapeutiques de l'étude et les dossiers incomplets.

5. Les variables de l'étude :

Elles étaient relatives :

- ✓ à l'âge du malade
- ✓ au sexe du malade
- ✓ la durée d'hospitalisation du malade
- ✓ la posologie des médicaments prescrits
- ✓ au nom des médicaments prescrits
- ✓ à la voie d'administration
- ✓ aux indications
- ✓ aux types de médicaments prescrits
- ✓ au devenir

6 .Recueil des données :

L'enquête a été réalisée à l'aide d'une fiche établie pour chaque patient à partir des dossiers des malades.

7. Matériels d'analyse et de rédaction :

La rédaction et le traitement des tableaux ont été réalisés sur WORD.

Les résultats ont été analysés à l'aide du logiciel SPSS 12.0.

8. Ethique :

Le secret professionnel a été sauvegardé et le consentement des malades n'a pas pu être demandé au préalable.

La confidentialité des résultats a été respectée.

V- Résultats:

Tableau I:répartition des malades selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage
M	296	56,4
F	229	43,6
Total	525	100

Le sexe masculin était le plus concerné avec 56,4 % .
NB : Le sex-ratio était de 1,29 en faveur du sexe masculin

Tableau II:répartition des malades selon la tranche d'âge

Age	Fréquence	Pourcentage
> 30 mois	401	76,4
29 jours-30 mois	124	23,4
Total	525	100

La tranche d'âge > 30 mois était dans 76,4 % des cas concernée .

Tableau III:répartition des malades selon la durée d'hospitalisation

Durée	Fréquence	Pourcentage
< 5 jours	264	50,3
5-10 jours	207	39,4
> 10 jours	54	10,3
Total	525	100

Ce tableau montre que la durée d'hospitalisation était inférieure à 5 jours dans 50,3% des cas

Tableau IV:répartition des malades selon le diagnostic

Diagnostic	Fréquence	Pourcentage
Paludisme	348	66,3
Infection respiratoire	49	9,3
Déshydratation	22	4,2
Méningite	20	3,8
Salmonellose	17	3,2
Cardiopathie	14	2,7
Syndrome néphrotique	7	1,3
MPE	6	1,1
Drépanocytose	6	1,1
Epilepsie	6	1,1
Septicémie	5	1
Traumatisme crânien	4	0,8
Hémopathie maligne	3	0,6
Abcès cérébral	3	0,6
Hémorragie digestive	3	0,6
SHU	2	0,4
Tétanos	2	0,4
Abcès amibien du foie	2	0,4
RAA	1	0,2
Hépatite virale	1	0,2
Asthme	1	0,2
Hydrocéphalie	1	0,2
Syndrome de Lyell	1	0,2
Infection urinaire	1	0,2
Total	525	100

Le paludisme était le diagnostic le plus fréquent avec 66,3%.

Tableau V:répartition selon le nom des médicaments les plus prescrits dans Chacune des 3 classes thérapeutiques de notre étude

Nom	Fréquence	Pourcentage
Perfalgan	417	47
Ceftriaxone	240	27
Artesiane	231	26
Total	888	100

Le Perfalgan (analgésique non morphinique) était le plus prescrit avec 47 %.

Tableau VI :répartition selon le nom des antibiotiques prescrits

Nom	Fréquence	Pourcentage
Ceftriaxone	240	37
Gentamycine	136	21
Amoxicilline	119	18,3
Biodroxil	30	4,6
Ciprofloxacine	19	2,9
Clamoxyl	15	2,3
Ceftriax	14	2,2
Metronidazole	14	2,2
Serviflox	9	1,4
Hiconcil	7	1,1
Cotrimoxazole	6	1
Bactox	5	0,8
Coamox	3	0,5
Bactiflox	3	0,5
Oroken	3	0,5
Bristopen	3	0,5
Bactrim	2	0,3
Flagyl	2	0,3
Curam	2	0,3
Uclaprim	2	0,3
Ospamox	2	0,3
Euromox	2	0,3
Rifamycine	2	0,3
Ampicilline	1	0,2
Erythromycine	1	0,2
Thiobactin	1	0,2
Auréomycine	1	0,2
Entamizole	1	0,2
Orex	1	0,2
Fucidine	1	0,2
Baneocin	1	0,2
Cetraxal	1	0,2
Total	649	100

Le Ceftriaxone était l'antibiotique le plus prescrit avec 37 %.
NB :Un malade pouvait recevoir un ou plusieurs antibiotiques.

Tableau VII : répartition selon le nom des analgésiques non morphiniques prescrits

Nom	Fréquence	Pourcentage
Perfalgan	417	64
Paracétamol	72	11
Efferalgan	58	8,9
Dexamethasone	40	6,1
Doliprane	15	2,2
Novalgin	10	1,5
Brufen	9	1,4
Solumedrol	7	1,1
Aspegic	6	0,9
Nifluril	4	0,6
Celestene	3	0,5
Ibuprofen	3	0,5
Dolko	2	0,3
Cortancyl	2	0,3
Diclofenac	2	0,3
Profenid	1	0,2
RhumaDenk	1	0,2
Total	652	100

Le Perfalgan était l'analgésique non morphinique le plus prescrit avec 64 %.

NB : Un malade pouvait recevoir un ou plusieurs analgésiques non morphiniques.

Tableau VIII :répartition selon le nom des antipaludiques prescrits

Nom	Fréquence	Pourcentage
Artesiane	231	34,4
Quinine	202	30,1
Coartesiane	90	13,4
Asunate Denk	59	8,8
Coarinate	36	5,4
Coarsucam	19	2,8
Coartem	19	2,8
Paluther	5	0,7
Camoquin	4	0,6
Fansidar	3	0,4
Artequin	2	0,3
Plasmotrim	2	0,3
Total	672	100

L'Artesiane était l'antipaludique le plus prescrit dans 34,4% des cas.

NB :Un malade pouvait recevoir un ou deux antipaludiques.

Tableau IX:répartition selon la fréquence de prescription des classes thérapeutiques de notre étude

Classe thérapeutique	Fréquence	Pourcentage
Antipaludiques	672	34,1
Analgésiques non morphiniques	652	33
Antibiotiques	649	32,9
Total	1973	100

Les antipaludiques étaient la classe la plus prescrite avec 34,1%.

Tableau X : répartition selon le type de médicaments prescrits

Type	Fréquence	Pourcentage
Spécialité	1116	56,6
DCI	857	43,4
Total	1973	100

Les médicaments en spécialité étaient prescrits dans 56,6 % des cas.

Tableau XI :répartition selon la posologie

Posologie	Fréquence	Pourcentage
Normale	473	90,1
> Normale	30	5,7
< Normale	22	4,2
Total	525	100

La posologie était normale dans 90,1 % des cas.

Tableau XII : répartition selon les indications des médicaments de notre étude

Indications	Fréquence	Pourcentage
Hyperthermie	405	76,3
Non précise	78	14,7
Détresse respiratoire	28	5,3
Douleur	12	2,3
Inflammation	8	1,5
Total	531	100

L'hyperthermie était l'indication dans 76,3 % des cas.

NB :un même malade pouvait présenter un ou plusieurs indications.

Tableau XIII : répartition selon les formes galéniques choisies

Formes galéniques	Fréquence	Pourcentage
Injectable	728	69,4
Comprime	169	16,1
Sirop	124	11,8
Poudre	12	1,1
Suppositoire	5	0,4
Collyre	4	0,3
Pommade	4	0,3
Gélule	3	0,2
Total	1049	100

Les médicaments injectables étaient les plus utilisés avec 69,4 %.

Tableau XIV : répartition selon la voie d'administration choisie par malade

Voie d'administration	Fréquence 525	Pourcentage
IV	500	95
Orale	302	57,5
IM	228	43,4
IR	5	1
Oculaire	5	1
Cutanée	3	0,6
Sous-cutanée	0	0
Total de malade	525	100

La voie IV était empruntée dans 95 % des cas.

Tableau XV : répartition des malades selon le devenir

Devenir	Fréquence	Pourcentage
Sortie	440	83,8
Décès	71	13,5
Evade	14	2,7
Total	525	100

La mortalité était de 13,5%.

VI- Commentaires et discussions :

Nos résultats suggèrent les commentaires et discussions suivants :

L'étude a concerné 525 patients admis en hospitalisation dans l'unité des urgences du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE durant la période allant du 1er Juillet au 31 Décembre 2008.

Le sexe masculin était légèrement prédominant avec un pourcentage de 56,4% contre 43,6% de sexe féminin. Le sex-ratio était de 1,29 en faveur du sexe masculin. Notre étude se rapproche de celle de TRAORE A.O qui a trouvé sur 163 cas 52,1% de sexe masculin.

La prédominance de la tranche d'âge supérieure à 30 mois était de 76,4% par contre dans l'étude de DIARRA Y c'était la tranche d'âge inférieure à 28 jours qui prédominait avec 50,54%.

Cette différence s'expliquerait par le fait que les enfants inférieurs à 30 mois étaient le plus souvent transférés (avec les dossiers) dans d'autres unités après gestion de l'urgence.

La durée d'hospitalisation était inférieure à 5 jours dans 50,3% des cas. Notre étude se rapproche de celle de DIARRA Y qui a trouvé 47%. Cette légère différence pourrait s'expliquer par l'augmentation du nombre de D.E.S.

Le paludisme était le diagnostic le plus fréquent avec 66,3%.

Notre étude se rapproche de celle de CISSE O. qui a trouvé 58,28%.

Cela pourrait s'expliquer par le fait que le Mali est un pays d'endémie palustre.

Un analgésique non morphinique (Perfalgan) était le plus prescrit avec 47% parmi les médicaments les plus prescrits dans chacune des trois classes thérapeutiques de notre étude.

Cela pourrait s'expliquer par l'hyperthermie qui était le signe le plus fréquent avec 76,3%.

Les antipaludiques étaient la classe thérapeutique la plus utilisée avec 34,1%, ce résultat se rapproche de celui de TRAORE A.O qui a trouvé un taux de prescription des antipaludiques à 33,1%.

L'Artesiane (Artemether injectable) était l'antipaludique le plus prescrit avec 34,4% contre 30,1% pour la quinine injectable.

Cela s'expliquerait par le risque d'hémodilution constaté avec la quinine.

Les médicaments en spécialité étaient les plus utilisés avec 56,6%.

Cela pourrait s'expliquer par le fait que 32,8% des prescripteurs n'avaient pas vu la liste des médicaments essentiels disponibles au Mali et 57,8% des prescripteurs avaient comme source d'information les délégués médicaux [12].

DIARRA Y. a trouvé un taux d'utilisation des médicaments en spécialité à 64,3%.

La posologie était normale dans 90,1% des cas, comparé à l'étude de DIARRA Y. qui a trouvé 80,85% de posologie normale. Cela pourrait s'expliquer par l'augmentation du nombre de D.E.S.

La voie intraveineuse était empruntée dans 95% des cas.

L'étude de CISSE O. a trouvé 20,10% (IV + IM), cette différence pourrait s'expliquer par le fait qu'elle est la voie indiquée dans les urgences.

La majorité de nos malades étaient sortie soit 83,8%.

VII – Conclusion :

Notre étude a porté sur la consommation des antibiotiques, des antipaludiques, et des analgésiques non morphiniques dans l'unité des urgences du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE pendant la période allant de Juillet à Décembre 2008.

A l'issue de cette étude nous pouvons conclure que :

- parmi les 525 patients admis, la majorité était de sexe masculin.
- La tranche d'âge > 30 mois était la plus concernée.
- La plupart des patients avaient une durée d'hospitalisation inférieure à 5 jours.
- Le paludisme était le diagnostic le plus fréquent.
- Le Parfalgan (analgésique non morphinique) était le médicament le plus prescrit parmi les trois classes thérapeutiques de notre étude.
- Les antipaludiques étaient la classe la plus utilisée.
- Les médicaments en spécialité représentaient la forme pharmaceutique la plus prescrite.
- Les posologies étaient normales dans la plupart des cas.
- L'hyperthermie était l'indication la plus fréquente.
- Les médicaments injectables étaient les plus utilisés.
- La voie intra-veineuse était empruntée dans la majeure partie des cas.
- La sortie était le devenir le plus fréquent.

VIII-Recommandations :

❖ ***Au Ministère de la Santé :***

- ✓ Rendre accessible et à moindre coût les antibiotiques, les antipaludiques et les analgésiques non morphiniques.
- ✓ Former et recycler les personnels de santé.
- ✓ Recruter le maximum de personnels qualifiés.

❖ ***Au CHU Gabriel TOURE :***

- ✓ Mettre des kits d'urgence à la disposition de la pédiatrie.
- ✓ Doter la pharmacie hospitalière en antibiotique, antipaludique, et en analgésique non morphinique DCI.

❖ ***Au personnel de santé :***

- ✓ Prescrire sur la base d'une maîtrise parfaite de la thérapeutique.
- ✓ Ne prescrire que par nécessité.

IX- Bibliographie :

1-BEIGITTE Guy/CHANTELOT Daniel/Bernard Louis

SALLE:néonatalogie 4e édition ARNETTE 2003.

2-BOUREE.P : aide mémoire de parasitologie, 1994, Flammarion.

3-BOURRILLON A.:pédiatrie pour le praticien. Collection Masson
4em édition 2003.

4-BRYSKLER André : antibiotiques agents antibactériens et
antifongiques, collection ellipses Paris 1999.

5-CAMU F. : analgésie post -opératoire : utilisation des AINS.In :
MAPAR. Paris, 1999.

6-CARLSSON et COLL: revision with gentamicin impregnated
cement for deep infections in total hip arthroplasties.J Boonejoit
surg(Am) 1978,60,1059-1064.

7-CISSE Ousmane : étude de la consommation des
antipaludiques, antibiotiques, antiparasitaires, analgésiques et
des objets de pansement a l'infirmierie. Thèse numéro 30 de
pharmacie, Bamako 2005.

8-COHEN Robert, BINGEN Edouard, DANAN Claude : guide
d'antibiothérapie pédiatrique.
Med, Mali. Infect, 1996.

9-COLL et PERRY: antibiotic administration using an implantable drug pump in the treatment of osteomyelitis preliminary report. Contemp ortho 1985.

10-COULIBALY Ousmane Bakary: contrôle de qualité de deux antipaludiques : la Chloroquine et l'association Sulfadoxine/Pyriméthamine au laboratoire national de la santé. Thèse de pharmacie Bamako, 2002.

11-DEAP : malaria research and training Center project paludisme urbain-péri-urbain: impact des supports imprégnés perméthrine sur l'anémie de la grossesse et morbidité palustre chez les enfants en milieu péri-urbain ENMP, 1996.

12-DIARRA Yacouba : utilisation des analgésiques non morphiniques dans l'unité de réanimation et de néonatalogie du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE. Thèse numéro 114 de médecine Bamako 2007.

13-DUVAL J,C-J SOUSSY : abrégé d'antibiothérapie 4^e édition, collection MASSON. Paris 1990.

14-GARBA Mamata Oumarou : contrôle de la qualité de certains antiparasitaires (Metronidazole, Mebendazole, Niclosambide, Praziquantel) au laboratoire national de la santé. Thèse numéro 46 de Pharmacie, Bamako 2003.

15-GARNIER DE LAMARE : dictionnaire des termes de médecine
26e édition 2000.

16-GENTILLINI M. : médecine tropicale, 5e édition 1993,
Flammarion France.

17-GIROUD J.P, MATHE G., MEYNIEL G : pharmacologie
clinique, base de la thérapeutique .Expression française. Paris
1978.

18-GUIRIMAND F, Le BARS D. : physiologie de la nociception.
Anesthésie Réanimation 1996.

19-KATHRYN M.: resisting the urge to prescribe.J pediatrie
1996.

20-KONE Mamadou Souleymane:évaluation de la prescription
des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie
du CHU Gabriel TOURE. Thèse numéro 46 de médecine, Bamako
2007.

21-KOUONANG Komguep Serge : contrôle de la qualité de trois
antipaludiques dérivés de l'artémisinine. Thèse numéro 33 de
pharmacie Bamako 2005.

22-MAIGA M.S. : les analgésiques et leurs inconvénients,
consommation au MALI. Thèse numéro 3 de Médecine, Bamako
1989.

23-N'DIAYE K : étude rétrospective de la fièvre chez l'enfant a propos de 300 cas observés a la pédiatrie III du CHU Gabriel TOURE de Janvier Décembre 2001. Thèse numéro 11 de Médecine Bamako 2004.

24-Notions de parasitologie : cours de parasitologie 4^e année pharmacie FMPOS.

25-OMS : directive pour l'élaboration des politiques nationales Genève 1989.

26-OMS : utilisation des antipaludiques, rapport d'une consultation informelle de l'OMS.13-17 Novembre 2000.

27-PNLP: manuel de formation pour la prise en charge des cas de paludisme au niveau des formations sanitaires, Bamako Août 2005.

28-SANOGO Abdoul Aziz : évaluation de la prescription de la triple association (Amoxicilline,Gentamycine,Metronidazole).Thèse numéro 30 de Pharmacie, Bamako 2003.

29-TRAORE Hamar A. : cours thérapeutique (douleur : moyens et stratégies thérapeutiques) 6e Année Médecine.

30-TRAORE A.O : les prescriptions d'urgence en pédiatrie du CHU Gabriel TOURE. Thèse numéro 71 de Pharmacie, Bamako 2005.

31-TRAORE S.A : évolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques au Mali de 1980 a 1988. Thèse numéro 30 de Pharmacie, Bamako 1988.

32-VARLET A., DAUCHY PH. : billes de plâtre de Paris aux antibiotiques dans le traitement de l'infection osseuse. Nouvelles association plâtre-antibiotiques. Rev. chir ortho 1983.

33-www.med.univer-rennes1.fr/etud/pharmaco/AINS.htm: date de consultation Mai 2007.

34-www.google.com : date de consultation 25 Avril 2009

35-YATTASSAYE A. : analyse de la prescription des anti-inflammatoire non stéroïdiens dans les centres de santé de référence du district de Bamako : cas des communes I, IV, V. Thèse numéro 36 de Pharmacie, Bamako 2004.

Etude de la consommation des antibiotiques, des antipaludiques et des analgésiques non morphiniques dans l'unité des urgences du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

Fiche d'enquête

1. N° Fiche
2. Nom et Prénom
3. Sexe : Masculin Féminin
4. Ages : 29 Jours à 30 mois > à 30 mois
5. Diagnostique retenu.....
6. Durée d'hospitalisation en jour : < à 05 jours > 05 à 10 jours
>0 10 Jours

7. Médicaments de l'étude prescrits

<i>Générique</i>	<i>Spécialité</i>

8. Nombre

Nombre d'analgésiques non morphiniques prescrits	
Nombre d'antibiotiques prescrits	
Nombre d'antipaludiques prescrits	

9. Indication :

10. Hyperthermie Détresse respiratoire Douleur

Non précisé Inflammation

10. Formes Galéniques choisies :

Solide : poudre comprimé suppositoire Gélule

Liquide : sirop Injectables collyre pommade

11. Voies d'administrations utilisées :

IV IM Sous-cutanée Orale Oculaire

Cutanée

12. Posologie :

Normale < à la normale > à la normale

13. Devenir du malade :

Sortie décès évadé

ANNEXES

Tableau 1 : Grille DEGR (Douleur Enfant Gustave Roussy)

Item	Cotation 0	Cotation 1	Cotation 2	Cotation 3	Cotation 4
1. Position antalgique au repos.	Absence de position antalgique : l'enfant peut se mettre n'importe comment.	L'enfant semble éviter certaines positions.	L'enfant évite certaines positions mais l'enfant ne parait pas gêné.	L'enfant choisit une position antalgique évidente, qui lui apporte certain soulagement.	L'enfant cherche sans succès une position antalgique et n'arrive pas à être bien installé.
2. Manque	L'enfant est vif, avec un	L'enfant parait un peut	Au moins un des signes suivants :	Plusieurs des signes ci-dessus	Visage figé, comme

d'expressivité	visage animé.	terne, éteint.	trait du visage expressif, regard morne, voix marmonnée et monotone, débit verbal lent.	sont nets.	agrandi. Regard vide ; Parle avec effort.
3. Protection spontanée des zones douloureuses	L'enfant ne montre aucun souci de se protéger.	L'enfant évite des heurts violents.	L'enfant protège son corps, en évitant, et en écartant ce qui pourrait le toucher.	L'enfant se préoccupe visiblement de limiter tout attouchement d'une région de son corps.	Toute l'attention de l'enfant est requise pour protéger la zone atteinte.
4. Plaintes somatiques	Pas de plainte : l'enfant n'a pas dit qu'il a mal.	Plaintes « neutre » .-sans expression affective (dit en passant « j'ai mal » ; - et sans effort pour le dire (ne se dérange pas exprès).	Au moins un des signes suivants a suscité la question "qu'est-ce que tu as ? tu as mal ? - voix geignarde pour dire qu'il a mal ; -Mimique expressive accompagnant la plainte.	En plus de la cotation 2, l'enfant : - a attiré l'attention pour dire qu'il a mal ; a demandé un médicament.	C'est au milieu de gémissement, sanglots ou supplications que dit qu'il a mal.

5. Attitude antalgique dans le mouvement	L'enfant ne présente aucune gêne à bouger tout son corps. Ses mouvements sont souples et aisés.	L'enfant montre une gêne, un manque de nature dans certains de ses mouvements.	L'enfant prend des précautions pour certains gestes.	L'enfant évite nettement de faire certains gestes, il se mobilise avec prudence et attention.	L'enfant doit être aidé, pour lui éviter des mouvements trop pénibles.
6. Désintérêt pour le monde extérieur	L'enfant est plein d'énergie, s'intéresse à son environnement, peut fixer son attention et est capable de se distraire	L'enfant s'intéresse à son environnement mais sans enthousiasme	L'enfant s'ennuie facilement mais peut être stimulé.	L'enfant se traîne, incapable de jouer, il regarde passivement.	L'enfant est apathique et indifférent à tout.

<p>7. Contrôle exercé par l'enfant quand on le mobilise (mobilisation passive)</p>	<p>L'enfant se laisse mobiliser sans y accorder d'attention particulière</p>	<p>L'enfant à un regard attentif quand on le mobilise.</p>	<p>En plus de la cotation 1, l'enfant montre qu'il faut faire attention en le remuant.</p>	<p>En plus de la cotation 2, l'enfant retient de la main ou guide les gestes du soignants.</p>	<p>L'enfant s'oppose à toute initiative du soignant ou obtient qu'aucune geste ne soit fait sans son accord.</p>
<p>8. Localisation de zones douloureuses par l'enfant.</p>	<p>Pas de localisation : à aucun moment, l'enfant ne désigne une partie de son corps comme gênante.</p>	<p>L'enfant signal uniquement verbalement, une sensation pénible dans une région vague sans autre précision.</p>	<p>En plus de la cotation 1, l'enfant montre avec un geste vague cette région.</p>	<p>L'enfant désigne avec la main une région douloureuse précise.</p>	<p>En plus de la cotation 3, l'enfant décrit, d'une manière assurée et précise, le siège de sa douleur</p>
<p>9. Réactions à l'examen des zones douloureuses.</p>	<p>Aucune réaction déclenchée par l'examen.</p>	<p>L'enfant manifeste, juste au moment où l'on examine une certaine réticence.</p>	<p>Lors de l'examen, on note au moins un de ces signes : raideur de la zone examinée, crispation du visage, pleurs brusques, blocage respiratoire.</p>	<p>En plus de la cotation 2, l'enfant change de couleur, transpire geint ou cherche à arrêter l'examen.</p>	<p>L'examen, de la région douloureuse est quasiment impossible, en raison des réactions de l'enfant.</p>
<p>10. Lenteur et rareté des mouvements.</p>	<p>Les mouvements de l'enfant sont larges, vifs, rapides, variés, et lui apporte un certain plaisir.</p>	<p>L'enfant est un peut lent, et bouge sans entrain.</p>	<p>un des signes suivants : - Latence du geste - mouvement restreint - gestes lents ; - initiatives motrices rares.</p>	<p>Plusieurs des signes ci-dessus sont nets.</p>	<p>L'enfant est comme figé, alors que rien ne l'empêche de bouger.</p>

Tableau 2 : Echelle d'évaluation de la Douleur Aigue du Nouveau-né (DAN)

REponses FACIALES	COTATION
- calme.....	0
- pleurniche avec alternance de fermeture et ouverture douce des yeux..	1
Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants : Contraction des paupières, froncement des sourcils, ou accentuation des sillons naso-labiaux :	
- légers, intermittents avec retour au calme.....	2
- modérés.....	3
- très marqués, permanents.....	4
MOUVEMENTS DES MEMBRES	
- Calmes ou mouvements doux.....	0
Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants : Pédalage, écartement des oreilles, membres inférieurs raides et surélevés, agitation des bras, réaction de retrait :	
- Légers, intermittents avec retour au calme.....	1
- modérés.....	2
- très marqués, permanents.....	3
EXPRESSION VOCALE DE LA DOULEUR	
- Absence de plainte.....	0
- Gémit brièvement. Pour l'enfant intubé, semble inquiet	1
- Cris intermittents. Pour l'enfant intubé, mini que des cris intermittents	2
- Cris de longue durée, hurlement constant. Pour l'enfant intubé, mimi que de cris constants	3

NB : Un score supérieur à 2 est considéré comme signe de douleur

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom: KONE

Prénom: Noukhoun Sékou

Titre de la thèse: Etude de la consommation des antibiotiques, antipaludiques et des analgésiques non morphiniques dans l'unité des urgences du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

Année de soutenance: 2008-2009

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

RESUME :

Nous reportons les résultats d'une étude rétrospective réalisée dans l'unité des urgences du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE entre Juillet et Décembre 2008.

L'étude a porté sur la prescription des antibiotiques, antipaludiques et des analgésiques non morphiniques et a concerné 525 patients.

La classe thérapeutique la plus prescrite était les antipaludiques et la posologie était respectée dans la majorité des cas.

MOTS CLES :

Etude de la consommation des antibiotiques, des antipaludiques et des analgésiques non morphiniques dans l'unité des urgences du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE

Consommation, Antibiotique, Antipaludique, Analgésique non morphinique, Unité, Urgence, Pédiatrie.

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.

Admis à l'intérieure 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 la loi de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

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

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

Je le jure.

