

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche

République du Mali

Un Peuple- Un But- Une Foi

Scientifique

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES

ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



Faculté de Pharmacie



FAPH

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2016– 2017

N° /P

THESE

USAGE DES ANTIBIOTIQUES DANS LES INFECTIONS
BACTERIENNES EN PEDIATRIE DANS LA COMMUNE URBAINE DE
KOUTIALA

Présentée et soutenue publiquement le. 31 / 01 / 2018 devant la Faculté de pharmacie

Par

Mme. Djénébou Lassine KONE

Pour obtention du grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

Jury

Président : Pr Ibrahim I MAIGA

Membre : Dr Jean Paul DEMBELE

Membre : Dr Youssouf Diam SIDIBE

Co-directeur : Dr Rémi ARAMA

Directeur : Pr Soukalo DAO

Dédicace

**Gloire à ALLAH le TOUT PUISSANT le MISERCORDIEUX l'OMNISCIENT
l'OMNIPOTENT**

Tu m'as assistée tout au long de ma vie, je te prie **SEIGNEUR** d'accepter ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance et de ma foi. Par ta volonté **ALLAH**, je te demande de mettre de la sincérité dans ce travail et que tu m'en fasses bénéficier dans ce monde et dans l'au-delà et que ta bénédiction soit sur notre prophète **Mohamed** (paix et salut de Dieu sur lui) et sur ses compagnons et sur tous ceux qui le suivent dans le droit chemin.

A mon père : **Lassine Koné**

Papa, par tes gestes quotidiennes, ta générosité, ton dévouement pour la réussite, ta persévérance, ton courage et ta patience dans la vie, ton amour pour le travail bien fait et ton parcours font de toi ma référence, merci papa d'être un pharmacien, bien qu'il a eu et qu'il y aura des épreuves je prie **DIEU** de vous donner plus de chance dans la vie.

Papa, merci pour l'éducation et tes conseils, puisse le tout puissant te bénir et t'accorder longue vie afin que tu puisses bénéficier aussi longtemps que possible tes fruits, ce travail est le tien.

Remerciement

A ma maman : **HabibaTogola**

Ma très chère Maman comme te ressemblée est très dur, femme respectueuse, laborieuse, humble, courageuse, patiente dans la vie tu es juste parfaite. Soit fière de toi mon adorable maman de ton rôle de mère, de conseillère dans la vie, chère maman je prie le **TOUTPUISSANT ALLAH** de te donner longue vie pour que tu puisses bénéficier de tes prières ; Merci maman d'être femme exemplaire et je prie SEIGNEUR de te donner la force de garder et de transmettre tes caractères.

A mon époux : **DrOuattaraGaoussou**

Tu as été pour moi plus qu'un mari, un guide. Tu m'as accompagné durant tout mon cursus universitaire. Merci pour ton soutien, tes encouragements et ta compréhension. Qu'ALLAH puisse nous donner une longue vie dans la santé et dans l'attente.

A mes oncles et tantes

Karim Koné, Soma Diarra, ChakaKoné, BrehimaKoné, MohamedKoné, LassinaTogolaDramane Togola, TiemokoTogola, Sali Coulibaly, Koniba Diallo, Aichata, Aiché Togola, BarrakissaKone, AdiaratouKone, Awa Togola

Mes très chères oncles et tantes je prie **ALLAH** de vous bénir et vous donner longue vie dans le bonheur.

A mes frère et sœurs **KONE**

Mohamed, Yacouba, Tiegnon, koni, Mohamed, Cheick, Massaran, Massokona, Djenebou, Fatoumata, Oumou

Cultivons toujours ensemble l'esprit de famille, restons unis comme Papa l'a toujours voulu

A la famille **KEITA**

TontonDessé, tanteAssan, Oumou, Modibo, Moussa, Bantji, Ramata, BadraOusmane Fanta, Alima

Vous avez été une famille pour moi et je prie **DIEU** pour la cohésion et l'attente demeure toujours dans notre famille, merci pour vos soutiens et vos conseils inlassables,

A la famille **SEMEGUEM**

Dere ,TontonSeynou ,tante Adam , tante Altineet tous les frères et sœurs **Semeguem**

Vous m'avez accueilli à bras ouvert dans votre famille ou je n'ai manqué de rien

Je ne saurais vous remercier pour tous les bienfaits que vous m'avez procurés ; que **DIEU** vous gratifie de son paradis

A la famille **OUATTARA**

**Lassina, Seydou, Adama, Daouda ,Sitapha ,Soungalo, Zoumana f , HawaBengaly
Fatoumata Koné ,Djeneba, Haby, Aminata ,Ramata,Djeneboudissa, Maissakeita
,saranbengaly**

C'est une chance d'être des vôtres, je prie le tout **PUISSANT ALLAH** d'agrandir notre famille dans la cohésion l'attente, l'entraide, l'amour, soyons un soutien les uns des autres puisse **DIEU** nous donner une longue vie et plus de bonheur.

A notre grande famille **DOUBA**

**Dr MALLE , Dr Dolo ,Dr Sia , Dr Diabate ;Dr Konta Dr Diarra (I B) Dr Diane , Dr
Amadou , Dr Inza Seydou Kone, Yaya Coulibaly , Karim Diarra , Ibrahim Touré ,
Brehima Bore , Aboubacar Koné , Issa Traore ,Amadou Minta, Alou
Traore,AissataGuindo (Adja) ,AissataGuindo (Ina) , Fanta Goita , Fatoumata(
coucou),Fatoumata (tata), Nana Diallo**

Merci pour vos soutiens, vous avez été des frères des amis des compagnons fidèles, trouvez ce travail le fruit de vos efforts consentis et que le bon **DIEU** nous prête une longue vie et agrandisse notre **DOUBA**

A notre famille du **Point G**

**HawoyeToure , KoumbaSangare , Mariam Sangare , KadidiatouSangare ,
HabibaDiakite , Oumou Diarra , Awa Sylla , Fatoumata Diamoye, Issiaka Keita
,Mamadou Sanogo ,**

Merci pour vos soutiens, gardons toujours cet esprit d'unité, et de fraternité .

A mes enfants chéris

Fatoumata Ouattara ,Djasse Ouattara , Awa Ouattara , Mariam sanogo , Lassina Ouattara , Aissata Keita N'gassacoulibaly, Laya dolo , Mahamoudou Ouattara, Aminata Ouattara

Armez vous de patience et de volonté le monde actuel l'oblige soyez des travailleurs mes chéris

A toute la promotion « N'GOLO DIARRA » IX promotion du numerus clausus

Merci pour l'ambiance à la quelle nous avons évolué ensemble durant notre cursus universitaire ; qu'ALLAH nous gratifie la chance de faire bénéficier aux temps que possible nos connaissances au monde entier.

Au Centre de Sante et de Référence de Koutiala

Merci pour le savoir transmis dans une ambiance de calme de sérénité et de rigueur, je prie le tout puissant ALLAH de vous accorder sa grâce a vous monsieur le médecin chef de Koutiala et à tous les personnels.

Aux personnels de l'hôpital femmes et enfants

Merci pour l'effort consentis pour la réalisation de ce travail.

A la clinique maison médicale

Je voudrais vous témoigner mes sincères remerciements pour l'effort consenti monsieur le promoteur de la clinique et votre équipe

Au personnel du CSCOM de médina coura Koutiala

Merci pour tout

A tous les enseignants de la **F A PH**

Au fil des ans, nous avons pu bénéficier de vos grands savoirs .vous avez su faire naitre en nous l'amour de la science en général et des sciences pharmaceutiques en particulier.

Toujours à la disposition des étudiants, vous ne ménagez aucun effort pour faire de nous de grands hommes et de grandes femmes .veuillez recevoir ici chères maitres mes sincèresremerciements.

**A notre Maitre président du Jury
Professeur Ibrahim I MAÏGA**

- **Médecin biologiste ;**
- **Chef de service du laboratoire du CHU du Point G ;**
- **Professeur en bactériologie-virologie à la Faculté de Médecine ;**
- **Professeur titulaire des cours de bactériologie-virologie à la Faculté de Médecine ;**
- **Ancien Vice-Doyen de la FMPOS.**

Cher maitre,

Nous avons été touché de vous voir accepté de présider ce travail en dépit de vos multiples occupations et cela nous fait honneur.

Votre amour pour le travail bien fait, votre rigueur, votre compétence et votre souci permanent de rehausser le niveau de notre formation nous a marqués.

Veillez accepter, cher maitre notre profonde reconnaissance et nos vifs remerciements.

A NOTRECHER MAITREET MEMBRE DU JURY

Docteur Jean Paul Dembélé

- **Spécialiste en maladies infectieuses et tropicales**
- **Praticien hospitalier au CHU du point G**
- **Maitre-Assistant à la FMOS**
- **Membre de la société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale(SOMAPIT)**

Cher Maître,

C'est un grand plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré votre emploi du temps chargé.

Votre disponibilité, votre dynamisme, votre souci pour le travail bien fait ainsi que vos qualités humaines font de vous un Maître admiré et admirable.

Veillez croire à l'assurance de nos sentiments les plus respectueux

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Docteur Youssouf Diam Sidibé

- **Médecin spécialiste en sante publique option population et sante**
- **Médecin chef du district sanitaire de Koutiala**

Chers Maître

Vous êtes incontestablement un maître. Merci de l'honneur que vous nous faites de juger ce travail. Veuillez trouver ici notre reconnaissance et profond respect.

A notre maitre et co-directeur de thèse

Docteur Rémi Arama

- **Pharmacien spécialiste en épidémiologie**
- **Promoteur de la pharmacie keneya de Koutiala**

Cher maître,

Vous avez été l'initiateur de cette thèse.

Votre enseignement fut pour moi des plus enrichissants. Votre connaissance étendue de la science, votre ardeur dans le travail et votre disponibilité constante nous ont permis de nous intégrer aisément et améliorer nos compétences en pharmacie. Tout au long de ce travail, nous avons bénéficié de votre indéfectible présence. Votre rigueur, votre amour du travail bien fait, votre sagesse, et votre esprit de collaboration ont été le soubassement de ce travail. Votre soutien moral et matériel ne nous ont jamais fait défaut.

Recevez ici, l'expression de notre profond respect et notre profonde gratitude.

A notre maître et Directeur de thèse

Pr Sounkalo DAO

- **Professeur titulaire des maladies infectieuses et tropicales à la FMOS,**
- **Chef de DER de médecine et spécialités médicales à la FMOS,**
- **Coordinateur du Diplôme d'Etudes et de Recherche de médecine et spécialités médicales à la FMOS,**
- **Chef du service des Maladies Infectieuses du CHU du Point G,**
- **Investigateur principal et Directeur Adjoint de CEREFO/SEREFO,**
- **Membre du comité Opérationnel d'Urgence de lutte contre la Maladie à Virus Ebola au Mali,**
- **Président de la Société Malienne de pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT),**
- **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI),**
- **Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)**

Cher Maître,

Perfectionniste chevronné, vos qualités académiques, votre grande culture scientifique et votre rigueur imposent respect et admiration.

Nous vous sommes redevables de l'aboutissement de ce travail, Tout en vous témoignant notre estime infinie, nous vous prions cher maître d'accepter l'expression de notre haute considération.

LISTE DES ABREVIATIONS

- ADN : acide désoxyribonucléique
- ARNm : acide ribonucléique messenger
- CHU : centre hospitalier universitaire
- CMB : concentration minimale bactéricide
- CMI : concentration minimale inhibitrice
- CPAM : centre protestant pour l'assistance médicale ou l'hôpital femmes et enfants
- CSCom : centre de santé communautaire
- CSRef : centre de santé de référence
- IM : intramusculaire
- IV : intraveineuse
- MLS : macrolide-lincosamide-streptogramine
- MM : clinique maison médicale
- MSF : médecin sans frontière
- ORL : oto-rhino-laryngologie
- PBP : penicillinbindingproteins (protéine fixatrice de pénicilline)
- PLP : protéine de liaison à la pénicilline

Sommaire

1. INTRODUCTION	16
2. OBJECTIFS	18
2-1. Objectif principal.....	18
2-2. Objectifs spécifiques	18
3- GENERALITES	19
3-1. Définitions de certains concepts	19
3-1-1. Infection bactérienne :.....	19
3-1-2. Pédiatrie :	19
3-1-3. Spectre d'activité :.....	19
3-1-4. Antibiogramme :.....	19
3-2. Historiques des antibiotiques.....	19
3-3. Classification des antibiotiques	21
3-3-1. Suivant leurs origines	21
3-3-2. Selon leurs mécanismes d'actions [5, 10, 11]	22
3-3-2-1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane :.....	22
3-3-2-1-1. Bêta -lactamines	22
3-3-2-1-1-1. Pénicillines : dérivées de l'acide 6-amino-penicillanique	22
3-3-2-1-1-2. Les céphalosporines : elles sont classées par génération	24
3-3-2-1-1-3. Les monobactams	26
3-3-2-1-2. Fosfomycine :	27
3-3-2-1-3. Les glycopeptides (vancomycine et teicoplanine)	27
3-3-2-2. Antibiotiques altérant les membranes de l'enveloppe bactérienne :	27
3-3-2-2-1. Les polypeptides :	27
3-3-2-2-2. bacitracines et la tyrothricine.....	27
3-3-2-3. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques	27
3-3-2-3-1. Aminosides	28
3-3-2-3-2. MLS	28
3-3-2-3-3. Les tétracyclines	29
3-3-2-3-4. Les phénicolés	30
3-3-2-3-5. Acides fusidiques (Fucidine®).....	30
3-3-2-4. Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques :.....	30
3-3-2-4-1. Les quinolones	30
3-3-2-4-2. Les nitro-imidazoles	31
3-3-2-4-3. Les inhibiteurs de synthèse des folates	32

3-3-2-4-4. Les nitrofuranes.....	33
3-3-2-4-5. 8-hydroxyquinoléine.....	33
3-3-2-5. Les antituberculeux :.....	33
3-4. LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES :	34
3-4-1.Définition :.....	34
3-4-2. Mécanismes de la résistance :	35
3-4-2-1. Résistance chromosomique :.....	35
3-4-2-2. La résistance plasmidique :	35
3-5. Critères de décisions de l'antibiothérapie et règles générales de prescription :.....	36
3-5-1. Critère de choix d'un antibiotique.....	36
3-5-1-1. Critère bactériologique	36
3-5-1-2. Critères pharmacologiques.....	37
3-5-1-3. Critère individuel.....	38
3-5-1-4. Critère toxicologique.....	38
3-5-1-5. Critère écologique.....	38
3-5-1-6. Critère économique	38
3-5-2. Critère définissant les modalités d'association	38
3-5-3. Règles d'une bonne prescription d'antibiotique.....	39
4. METHODOLOGIE	40
4-1. Cadre et lieu d'étude.....	40
4-2. Type d'étude	41
4-3. Période d'étude.....	41
4-4. Population d'étude	41
4-5. Critères d'inclusions et de non inclusion.....	42
4-6. Diagnostic	42
4-7. Outils et mode de recueil des données	42
4-8. Plan d'échantillonnage :	42
4-9. Aspect éthiques	43
4-10. Plan d'analyse des données	43
4-11. Traitement des données	43
5. RESULTATS	44
5-1. Description de l'échantillon.....	44
5-2. Les infections rencontrées.....	47
5-3. Les molécules d'antibiotiques prescrites	48
5-4. Description de la prescription	50

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	62
6-1. Les pathologies rencontrées.....	62
6-2. Les molécules prescrites	62
6-3. Les Formes galéniques.....	64
6-4. Le profil des prescripteurs	64
6-5. La qualité de la prescription	65
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	66
7-1. Conclusion.....	66
7-2. Recommandations	67
7-2-1. Au Ministère de la santé et de l'hygiène publique.....	67
7-2-2. Aux directeurs des structures sanitaires.....	67
7-2-3. Aux prescripteurs	67
8- REFERENCES	68

La liste des Tableaux

Tableau 1 : répartition selon les pathologies.....	47
Tableau 2 : répartition selon les antibiotiques prescrits.....	48
Tableau 3 : répartition selon les familles d'antibiotiques.....	49
Tableau 4 : répartition selon la qualité du prescripteur par structure.....	51
Tableau 5: répartition selon la demande et la réalisation de l'antibiogramme.....	51
Tableau 6 : répartition selon la qualité des prescripteurs demandeurs d'antibiogramme	52
Tableau 7 : répartition selon les structures demandeurs d'antibiogramme.....	52
Tableau 8: répartition selon les formes galéniques utilisées par qualité du prescripteur	53
Tableau 9: répartition des molécules d'antibiotique prescrites par structure	55
Tableau 10: répartition de la prescription des molécules d'antibiotique par qualité du prescripteur.....	56
Tableau 11 : répartition selon les associations d'antibiotique	57
Tableau 12: répartition selon l'antibiotique prescrit en deuxième intension	58
Tableau 13: répartition de la prescription d'antibiotique de première intention selon la qualité du prescripteur	59
Tableau 14 : répartition des associations d'antibiotiques selon la qualité du prescripteur	60

La liste des Figures

Figure 1 : répartition des enfants selon le sexe	44
Figure 2 : répartition des patients selon la tranche d'âge	45
Figure 3: répartition selon la profession du père	45
Figure 4: répartition selon la profession de la mère.....	46
Figure 5 : répartition des malades selon les structures de prescription.....	46
Figure 6 : répartition selon la forme galénique	49
Figure 7 : répartition selon la qualité du prescripteur	50
Figure 8: répartition selon le nombre d'antibiotique prescrit par ordonnance	54
Figure 9: répartition des antibiotiques prescrits selon les règles de bonne prescription.	61
Figure 10: Répartition selon le nombre de ligne de prescription.....	61

INTRODUCTION

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

Les antibiotiques sont définis comme étant des substances de faibles quantités produites à partir des microorganismes, de manière synthétique ou par hémisynthèse capables d'inhiber la croissance bactérienne ou de tuer la bactérie. Il existe des antibiotiques dits bactéricides et bactériostatiques [2].

Le développement et l'utilisation des antibiotiques depuis 70 ans ont permis un recul majeur en termes de mortalité et de morbidité associées aux maladies infectieuses bactériennes à travers le monde. Cependant bien que ces molécules aient sauvé des millions de patients, leur utilisation est à l'origine d'une forte antibiorésistance concernant de plus en plus d'espèces et un nombre d'antibiotiques croissant malgré la mise sur le marché de nouvelles molécules [3,4].

L'usage des antibiotiques a toujours suscité des problèmes, notamment le respect des règles de leurs prescriptions. Actuellement cette prescription est estimée à 84 millions dont 30% seraient excessives [5].

Au Mali, Plusieurs travaux réalisés dans les centres de santé, les officines de pharmacies, dans les services de Médecine Interne et des Maladies infectieuses ont démontré l'impact de l'usage excessif des antibiotiques antibactériens avec des taux de prescription allant de 35,52% à 42,47% [5].

Dans les pays développés, un enfant reçoit en moyenne 10 à 20 cures d'antibiotiques avant ses 18 ans [6].

Une étude réalisée en 2008 par M. KANTA dans l'unité pédiatrique du CHU Gabriel Touré a démontré un taux de 78,7% de prescription d'antibiotiques touchant principalement les enfants de moins de 5 ans [4].

Les pathologies infectieuses de l'enfant mettent fréquemment en jeu le pronostic vital. Le choix optimal du traitement antibiotique représente donc un élément capital du succès thérapeutique [7].

L'étude de l'utilisation des antibiotiques en milieu pédiatrique s'impose donc comme une nécessité, c'est pourquoi nous avons décidé d'effectuer cette étude dans les services pédiatriques de la commune urbaine de Koutiala. Pour atteindre nos buts nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

1. OBJECTIFS

2-1. Objectif principal

Etudier la prescription des antibiotiques utilisés dans les infections bactériennes en pédiatrie dans la commune urbaine de Koutiala.

2-2. Objectifs spécifiques

- Déterminer les principales infections bactériennes rencontrées en pédiatrie dans la commune urbaine de Koutiala.
- Identifier les antibiotiques prescrits en pédiatrie dans la commune urbaine de Koutiala.
- Apprécier la qualité de la prescription des antibiotiques dans la prise en charge des infections bactériennes en pédiatrie dans la commune urbaine de Koutiala.

3- GENERALITES

3-1. Définitions de certains concepts

3-1-1. Infection bactérienne :

Une infection bactérienne est une maladie provoquée par une bactérie, un organisme unicellulaire dépourvu de noyau. Il existe un très grand nombre d'infections bactériennes pouvant toucher l'être humain [8].

3-1-2. Pédiatrie :

La pédiatrie est la branche spécialisée de la médecine qui étudie le développement psychomoteur et physiologique normal de l'enfant, ainsi que toutes les pathologies infantiles, de la naissance à la période post pubertaire [9]. Cette période est différente d'un pays à une autre. Au Mali, l'enfant est défini comme tout sujet âgé de moins de 15 ans.

3-1-3. Spectre d'activité :

Elle est l'ensemble des germes habituellement sensibles aux produits utilisés à dose thérapeutique. Plus le nombre de germes sensibles est important plus le spectre antibactérien est large. Certains antibiotiques sont limités aux Gram positifs ou aux Gram négatifs, ils sont de spectre étroit. D'autres ont un spectre très étroit, c'est-à-dire ayant un spectre n'intéressant que quelques germes bactériens comme le staphylocoque, bacille tuberculeux, bacille pyocyanique [10].

3-1-4. Antibiogramme :

L'antibiogramme est une technique simplifiée d'appréciation de l'activité bactériostatique des antibiotiques sur une souche bactérienne.

Il peut être réalisé par différentes techniques manuelles ou semi-automatisées [11].

3-2. Historiques des antibiotiques

L'histoire des antibiotiques commença avec la découverte des micro-organismes bactériens qui étaient capables d'en inhiber d'autres ou de combattre certaines maladies.

En 1887 PASTEUR et JOUBERT constatèrent que les bactéries de charbon se développaient difficilement en contact des bactéries aérobies saprophytiques sur les milieux de culture.

Ils concluraient qu'il était possible de mettre au point des substances médicamenteuses à partir de cette théorie. PAUL VUILLEMIN utilisa le terme antibiose pour désigner ces substances.

En 1897, ERNEST DUCHESNE aboutit à la même conclusion [10].

Leur idée ne se mettra en place qu'en 1928 avec la découverte de FLEMING. Il remarqua à son retour des vacances que sur ses boîtes de pétri où il cultivait des staphylocoques ont été envahies par des colonies cotonneuses d'un blanc verdâtre. Il conclua que son milieu a été contaminé par les souches d'un champignon microscopique le *penicillium notatum*. Il nomma la substance produite par ces champignons responsables de la lyse, la pénicilline [12, 13].

En 1940 une équipe de chercheurs d'OXFORD FOLEY CHAIN et MEAT LEY obtient une pénicilline concentrée employée pour traiter des septicémies à staphylocoques et méningite intrarachidienne [4].

En 1932 GERHARD DOMAGT découvrit le sulfamidochrysoïdine : le prontosil qui est le premier antibiotique synthétique. Il a été utilisé dans les infections à streptocoque [14]

En 1939 DUBOS extrait la tyrothricine à partir du *Bacillus*. Mais elle était trop toxique pour être utilisée par voie générale.

En 1944, SELMAN ABRAHAM, WAKSMAN découvrit avec SCHARTZ et BUGIE la streptomycine à partir d'un *Streptomyces*. Ils l'utilisèrent contre la tuberculose.

En 1947, les polymyxines ou aérospirines furent isolées d'une bactérie du genre *Bacillus* par deux groupes de chercheurs.

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

L'érythromycine et la vancomycine en 1956, la kanamycine en 1957, la gentamicine fut isolée en 1963 à partir d'un champignon du genre *Microsporium*, la Lincomycine en 1967 fut également extraite du genre *Streptomyces* [4].

3-3. Classification des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être classés selon leur origine, leur structure de base, leur mécanisme d'action et par leur action pharmacologique

3-3-1. Suivant leurs origines

- ❖ Les antibiotiques d'origine biologique : ils sont obtenus à partir d'autres micro-organismes, parmi eux, on peut citer

Les tétracyclines,

Les Bêta-lactamines,

Les oligosaccharides ou aminosides,

Les macrolides,

Les Rifamycines,

Les polypeptides,

Les glycopeptides,

Les fosfomycines,

La novaborine,

L'acide fusidique.

- ❖ Les antibiotiques d'origine synthétique : ils sont obtenus par synthèse pure ou en associant des produits de synthèse ou des produits biologiquement obtenus :

Les sulfamides,

Les Quinolones,

Les dérivés de l'oxy-quinolone,

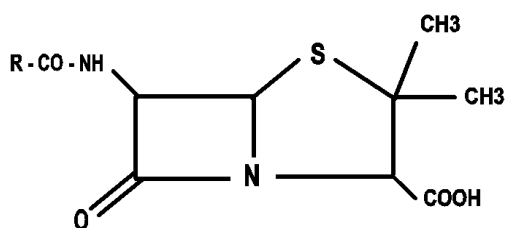
Les dérivés des Nitrofuranes,

Les Nitro-5-imidazolés [4].

3-3-2. Selon leurs mécanismes d'actions [5, 10, 11]

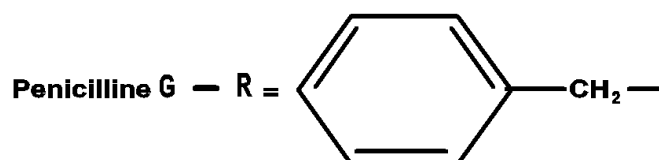
3-3-2-1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane :

3-3-2-1-1. Bêta -lactamines



3-3-2-1-1-1. Pénicillines : dérivées de l'acide 6-amino-penicillanique

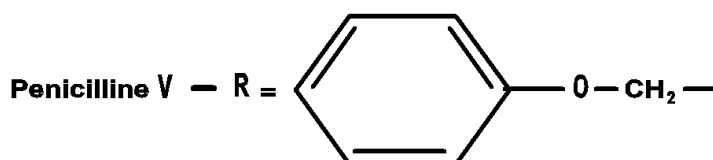
❖ Les pénicillines du groupe G



Dans ce groupe, on trouve les molécules suivantes :

- Benzylpénicilline (pénicilline G)
- Formes retard : Bénéthamine pénicilline, Benzathine pénicilline (Extencilline®), Pénicilline procaïne

❖ Pénicilline V



Pénicilline V ou phénoxyéthylpénicilline (Oспен®, Starpen®, Oracilline®) est la forme orale.

Elles sont actives sur les bactéries à Gram positif (sauf staphylocoque producteur de pénicillinases) et les cocci à Gram négatif comme les gonocoques et méningocoques.

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

❖ **Les pénicillines du groupe M ou isoxazolympenicillines**

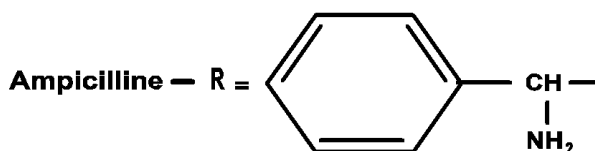
- Meticilline : Non commercialisée
- Oxacilline (Bristopen®)
- Cloxacilline (cloxypen, orbénine®)
- Dicloxacilline
- Fluocloxacilline (floxapen®)

Contrairement aux pénicillines du groupe V, ces pénicillines sont actives sur les staphylocoques producteurs de pénicillinase : elles sont encore appelées pénicillines antistaphylococciques.

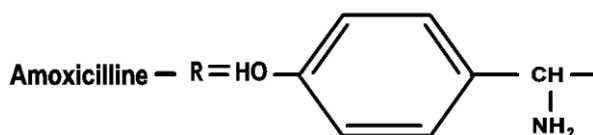
Leur spectre est étroit limité aux bactéries Gram positifs et aux cocci gram négatifs comme le gonocoque, le méningocoque et l'*Haemophilus influenzae*.

❖ **Pénicillines du groupe A ou aminopenicillines :**

- Ampicilline



- Amoxicilline :



Leur spectre est large et recouvre :

- Les bactéries Gram + : les streptocoques, les *Clostridium perfringens* et *Clostridium tetani*, *Bacillus anthracis*
- Les bactéries à gram négatif : *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* etc.

❖ Les carboxypenicillines

- Carbenicilline
- Ticarcilline

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

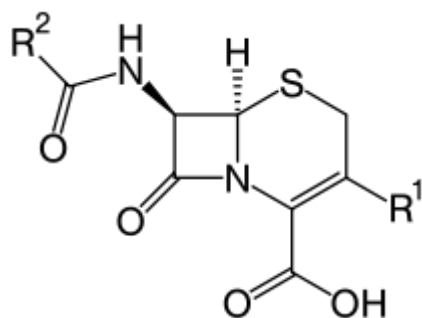
Ces molécules se fixent sur les protéines cibles de la membrane bactérienne (PBP). Cette fixation entraîne l'absence de l'élongation et la lyse de la cellule bactérienne. Cette activité est bactéricide.

❖ Ureidopenicillines

- Mezlocilline (Baypen®)
- Azlocilline (Securoopen®)
- Pipéracilline (Pipéricilline®)

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

3-3-2-1-1-2. Les céphalosporines : elles sont classées par génération



Noyau de base des céphalosporines

❖ Les céphalosporines de première génération

Le spectre de ces céphalosporines est large, elles sont actives sur les cocci gram positif et négatif et bacilles gram négatif, inactives cependant sur le bacille pyocyanique et *Pseudomonas aeruginosa*.

Ces céphalosporines sont classées en deux groupes suivant leur mode d'administration.

Quelques molécules inactives par la voie orale :

- Cefalotine (Keflin®, cefalotine®)
- Cefacetrile (celospor®)
- Cefazoline (cefacidal® et Kefzol®)

Quelques molécules actives par la voie orale :

- Cefradine (Exacef®, velocef®)
- Cefalexine (ceporexine®, Keforala®)
- Cefadroxil (Oracefal®)

❖ Les céphalosporines de deuxième génération

Quelques molécules inactives par voie orale :

- Cefamandole (Kefandol®)
- Cefoxitine (Mefoxin®)
- Cefotetan (Apacef®)

Quelque molécule active par voie orale :

- Cefuroxime (Zinnat®)

Le spectre est identique à celui de la 1ère génération et il comprend le *Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracis*, entérobactéries et les anaérobies etc.

❖ Les céphalosporines de troisième génération

Quelques molécules administrées par IM et IV :

- Cefotaxime (Claforan®)
- Cefotiam (Pansporine®)
- Ceftriaxone (Rocephine®, Mesporin®)
- Ceftazidime (Fortum®)
- Cefoperazone (Cefobis®)
- Cefizoxime (Cefizox®)
- Cefsulodine (Pyocefal®)
- Cefpirome (Cefrom®)

Quelques molécules actives par voie orale :

- Cefixime (Oroken®)
- Cefpodoxime (Orelox®)

Leur spectre est davantage élargi sur les Gram négatif et il est globalement similaire ou inférieur aux céphalosporines de 1ère et de 2ième génération vis -à-vis des Gram positif (inactivité sur les entérocoques et staphylocoques résistants à l'oxacilline). Ces molécules sont inactives sur la plupart des anaérobies de la flore buccale et digestive haute mais elles sont totalement dépourvues d'activité sur *Clostridium difficile* et *Bactéroides fragilis*.

❖ Les céphalosporines de quatrième génération

Elles se caractérisent par rapport aux précédentes par une meilleure stabilité vis-à-vis de certaines bêtalactamases (céphalosporines) ce qui leur confère une meilleure activité sur certaines espèces de Gram négatif telles *Serratia sp*, *Enterobacter sp*, *Citobacter sp*. et par une meilleure activité vis-à-vis des Gram positif (excepté les staphylocoques oxacilline résistants). Leur activité vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* est presque similaire à celle de la Ceftazidime. L'Oxacephem est le seul produit disponible actuellement (Lactamoxef) inactif par voie orale.

3-3-2-1-1-3. Les monobactams

Leur noyau est limité au cycle bêta-lactame.

Le spectre est étroit limité aux bactéries gram négatif aérobies.

Leur activité est comparable à celle des céphalosporines de la troisième génération.

Un seul produit est disponible : Aztreonam (Azactam®) inactif par la voie orale

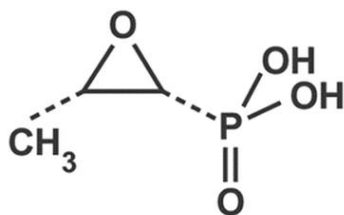
LES INHIBITEURS DES BETA-LACTAMASES

- Acide clavulanique
- Tazobactam
- Sulbactam

Exemple d'associations :

- Amoxicilline + Acide clavulanique (Augmentin®, Curam®)
- Epicilline + Sulbactam (Unacim®)
- Pipéracilline + Tazobactam (Tazocilline®)
- Tricarcilline + Acide clavulanique (Claventin ®)

3-3-2-1-2. Fosfomycine :



Ce sont des antibiotiques naturels produits par *Streptomyces fradiae*.

Le spectre est large et comprend les Streptocoques, les Entérocoques, *Haemophilus* etc.

- Fosfomycine (Fosfocine®)
- Fosfomytrometamol (Montluçon®, Uridoz®)

3-3-2-1-3. Les glycopeptides (vancomycine et teicoplanine)

Ce groupe est représenté par la Vancomycine (Vancocine®) et le Teicoplanine (Targocid®).

Le spectre est étroit et limité aux staphylocoques ou aux bactéries à Gram positif. La teicoplanine ne s'indique en remplacement de la vancomycine qu'en cas d'insuffisance rénale ou en relais pour un traitement prolongé d'infection de « site difficile ».

3-3-2-2. Antibiotiques altérant les membranes de l'enveloppe bactérienne :

3-3-2-2-1. Les polypeptides :

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique : La colistine (Polymyxine E) et la Polymyxine B

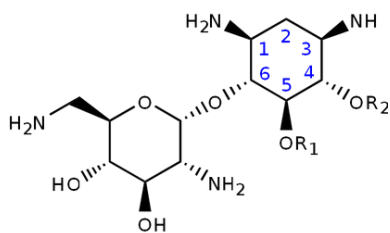
Elles présentent un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram négatif à l'exclusion des *Proteus*, *Providencia*, *Serratia* et les anaérobies.

3-3-2-2-2. bacitracines et la tyrothricine

Ce sont des polypeptides cycliques actifs seulement sur les bactéries à Gram positif. Ces antibiotiques sont utilisés seulement dans les traitements locaux en raison de leur toxicité par voie générale.

3-3-2-3. Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques

3-3-2-3-1. Aminosides



On distingue trois groupes :

- Aminosides administrables par voie générale : Streptomycine, Dihydrostreptomycine, Gentamicine, Tobramycine, Amikacine, Netilmicine, Kanamycine, Dibékacine.
- Aminosides administrables par voie locale : Néomycine, Framycétine, Paromomycine.
- Aminocyclitols : Spectinomycine (Trobicine®)

Seuls trois aminosides sont disponibles au formulaire : L'amikacine, la Tobramycine et la gentamicine. Le spectre est large et les aminosides ont une activité bactéricide.

3-3-2-3-2. MLS

- ❖ Les macrolides: Ils sont classés en deux groupes.

Les molécules classiques :

- Erythromycine (Erythrocin®)
- Oléandomycine (TAO®)
- Spiramycine (Rovamycine®)
- Midécamycine (Midecacin®)
- Josamycine (Josacin®)
- Roxythromycine (Rulid®)

Les molécules nouvelles :

- Clarithromycine (Naxy®)
- Azithromycine (Zithromax®)
- Dirithromycine (Dynabac®)

- ❖ Les lincosamides:

Deux molécules sont seulement utilisées en thérapeutique: Il s'agit:

- Clindamycine (Dalacin®)
- Lincomycine (Lincocin®)

- ❖ Les Streptogramines ou synergistines (A+B)

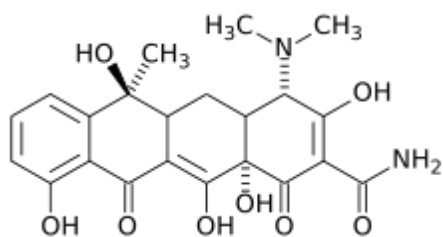
Deux molécules seulement sont utilisées en thérapeutique. Il s'agit :

- Pristinamycine (Pyostacine®)
- Virginamycine (Staphylocine®)

Les MLS sont des antibiotiques bactériostatiques. Ils ont un spectre étroit et limité aux bactéries à Gram positif, en général les cocci (staphylocoque, gonocoque...).

Les lincosamides et les streptogramides sont essentiellement antistaphylococciques

3-3-2-3-3. Les tétracyclines



Elles peuvent être divisées en deux groupes :

- ❖ Tétracyclines classiques :
 - Tétracycline chlorhydrate (Hexacycline®, Tetracycline®)
 - Chlortétracycline (Aureomycine®)
 - Lymecycline (Tétralysal®)
 - Metacycline (Lysocline®)
 - Demeclocycline (Ledermycine®, Mexocine®)
 - Demethylchlortétracycline
 - Rolitétracycline (Transcycline®)
 - Oxytétracycline (Posicycline®, Terramycine®, T – Solu – Retard®)
 - Méthylène cycline (Physiomycine®)
- ❖ Tétracyclines nouvelles :
 - Doxycycline (Doxy 100®, Doxy 200®, Vibramycine®)
 - Minocycline (Minocine®, Mestacine®, Logryx HCl®)

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

3-3-2-3-4. Les phénicolés

-Le chloramphénicol (Tiphomycine®)

-Le thiamphénicol (Thiobactin®)

Le spectre est large et concerne les bactéries à Gram positif et négatif, les anaérobies et aérobie. Cette activité est bactériostatique.

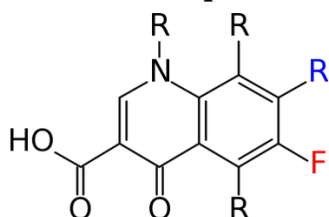
Le chloramphénicol est indiqué de préférence dans le traitement de la fièvre typhoïde ainsi que celui des méningites à méningocoque et *Haemophilus influenzae*.

3-3-2-3-5. Acides fusidiques (Fucidine®)

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

3-3-2-4. Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques :

3-3-2-4-1. Les quinolones



Ce sont des molécules synthétiques à propriétés antibiologiques.

Elles sont classées en deux groupes

❖ Groupe 1 ou quinolones de 1ère génération.

- Acide nalidixique
- Acide piromidique
- Acide oxolinique
- Acide pipemidique
- Flumequine
- Rosoxacine

Le spectre concerne les Neisseria et les bacilles à Gram – en particuliers les entérobactéries.

❖ Groupe 2 ou Fluoroquinolones

- Norfloxacin
- Ciprofloxacine
- Ofloxacine
- Pefloxacine
- Enoxacin
- Amifloxacine
- Fleroxacin
- Sparfloxacine
- Lomefloxacine

Le spectre est large et comprend les entérobactéries, le bacille pyocyanique, *Acinetobacter*, *Legionella*, *Haemophilus*, les Staphylocoques et les cocci Gram –.

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

3-3-2-4-2. Les nitro-5-imidazoles

Cinq molécules sont utilisées en thérapeutique :

- ❖ Metronidazole
- ❖ Secnidazole
- ❖ Ornidazole
- ❖ Tinidazole
- ❖ Nimorazole

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

3-3-2-4-3. Les inhibiteurs de synthèse des folates

❖ Sulfamides

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

- Sulfamides pour infections générales :
 - Sulfadiazine
 - Sulfamoxole
 - Sulfamethoxyypyridazine
 - Sulfanilamide
- Sulfamides des infections urinaires :
 - Sulfamethizole
 - Sulfamethoxazole
- Sulfamides des infections intestinales :
 - Sulfaguanidine
 - Sulfadoxine
 - Salazosulfapyridine
- Sulfamides pour infections ORL
 - Sulfafurazole
 - Sulfasuccinamide

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

❖ 2,4-diaminopyrimidines

-Trimethoprine .Son activité est bactériostatique

❖ Association sulfamides et 2,4-diaminopyrimidines

- Trimethoprine + sulfamethoxazole = cotrimoxazole
- Trimethoprine + sulfamoxole
- Trimethoprine + sulfametrol
- Trimethoprine + sulfadiazine
- Sulfadoxine + Pyrimethamine

3-3-2-4-4. Les nitrofuranes

- Nitrofuranes urinaires :
 - Nitrofuratoïne
 - Nifurtoinol
- Nitrofuranes intestinaux :
 - Nifuroxazide
 - Nifurzide
- Traitement Locaux :
 - Nifuratel
 - Nifurfoline
 - Furazolidone

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

3-3-2-4-5. 8-hydroxyquinoléine

- Antiseptiques urinaires :
 - Nitroxoline
- Antiseptiques digestifs :
 - Tilbroquinol
 - Broxyquinoline
 - Di-iodoxyquinoléine
- Action locale :
 - Oxyquinol
 - Chlorquinaldol

3-3-2-5. Les antituberculeux :

Ce sont des médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose. Cinq molécules sont principalement utilisées en thérapeutique :

- Rifampicine
- Isoniazide (INH)
- Pyrazinamide
- Streptomycine
- Ethambutol.

Ces molécules peuvent être associées entre elles :

- Ethambutol+ Isoniazide
- Rifampicine + INH + Pyrazinamide
- Rifampicine + INH

Leur spectre recouvre les mycobactéries : *Mycobacterium tuberculosis humanis*, *Mycobacterium bovis* et les *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium leprae* et *Mycobacterium africanum*

La rifampicine s'étend aux bactéries à gram + (*Staphylococcus*, *Streptococcus*) et à gram – (*Neisseria*, *Haemophilus*, *Brucella*)

Ces médicaments inhibent la synthèse des acides mycoliques.

3-4. LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES :

3-4-1.Définition :

Elle se définit comme étant la faculté pour une bactérie, de supporter sans dommage une concentration d'antibiotique supérieure à celle que l'on peut obtenir en in vivo à la suite d'un traitement [10, 11].

Plusieurs études ont établi que l'apparition de la résistance est associée d'une part, à la surconsommation d'antibiotiques et d'autre part, à des traitements trop courts ou trop longs et parfois mal dosés [10].

Il existe deux types de résistance : la résistance innée ou naturelle et la résistance acquise par un contact prolongé des bactéries aux antibiotiques

- La résistance naturelle ou intrinsèque : elle correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un antibiotique. Elle est généralement due soit à une absence de cible soit à une imperméabilité de la paroi bactérienne à l'antibiotique. La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce bactérienne.
- Résistance Acquise : elle correspond à l'acquisition de la résistance par une souche normalement sensible. L'acquisition de cette résistance peut être liée à une acquisition chromosomique ou par acquisition de plasmide ou de gène [15].

3-4-2. Mécanismes de la résistance :

Les conditions de l'activité d'un antibiotique peuvent être décrites de la manière suivante :

- ✓ l'antibiotique doit pénétrer dans la cellule bactérienne,
- ✓ trouver la cible moléculaire de son action,
- ✓ y parvenir sous forme active et se maintenir en contact de la cible à une concentration suffisante pour inhiber l'agent pathogène.

Les mécanismes de résistance peuvent concerner une ou plusieurs de ces conditions :

- Absence de pénétration de l'antibiotique par diminution ou suppression de la Perméabilité membranaire ou pariétale, interférence avec le transport de l'antibiotique.
- Altération de la cible moléculaire par modification du site de fixation ou dégradation enzymatique de la cible.
- Une sortie excessive de l'antibiotique hors de la bactérie ou efflux, ce qui entraîne une concentration insuffisante pour exercer une action sur la cible.
- Modifications et inactivations enzymatiques de l'antibiotique par des enzymes bactériennes [5].

3-4-2-1. Résistance chromosomique :

Elle représente 10% des cas de résistance. Elle est due à l'acquisition d'informations génétiques endogènes (les informations qui contrôlent la pénétration des antibiotiques, la modification enzymatique de sa structure ou l'altération de la cible moléculaire).

Spontanée, rare, indépendante, elle n'affecte qu'un seul caractère. Mais si la cible moléculaire intéresse plusieurs antibiotiques d'une même famille par exemple, la bactérie peut résister de façon croisée à toutes les molécules de cette famille (résistance croisée entre aminosides, entre bêtalactamines) [5].

3-4-2-2. La résistance plasmidique :

C'est le mécanisme le plus fréquent. Elle constitue 90% des cas de résistance.

Elle est due à la synthèse des protéines qui vont perturber l'action des antibiotiques de diverses manières (information exogène). En effet les plasmides sont des éléments de l'ADN transférables d'une bactérie à une autre. Ils résident dans le cytoplasme de la cellule hôte en une ou plusieurs copies. Ils sont transmis aux bactéries filles au cours de la division cellulaire.

Parfois ils peuvent être transférés à une autre bactérie et lui conférer de nouveaux caractères. C'est donc une résistance transmise en bloc.

Elle est épidémique, multi résistante (concerne plusieurs antibiotiques à la fois.) Les gènes de résistance codent pour la production d'enzymes d'inactivation. Instable, elle peut perdre ses plasmides.

Sur le plan clinique la résistance plasmidique intéresse la plupart des antibiotiques. L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multi résistance [5].

3-5. Critères de décisions de l'antibiothérapie et règles générales de prescription :

Les antibiotiques ne doivent être utilisés que dans des contextes bien définis, la première question à laquelle il faut répondre doit être :

L'infection est-elle d'origine bactérienne [5] ?

Les antibiotiques ne sont actifs que sur les bactéries. Il est inutile de prescrire un antibiotique devant une virose.

L'antibiothérapie ne se conçoit que dans ces deux situations :

- Une infection bactérienne cliniquement ou bactériologiquement prouvée, il s'agira d'une antibiothérapie curative.
- La prévention d'une infection bactérienne, antibioprophylaxie [16].

Il n'est pas nécessaire de réaliser un prélèvement bactériologique si le diagnostic clinique est bien connu : Concordance clinico-microbiologique et la sensibilité des germes responsables.

Toute fois il est indispensable lorsque l'infection est sévère, les germes présumés responsables sont variés et les infections nosocomiales [16]

3-5-1. Critère de choix d'un antibiotique

Le choix un antibiotique repose à la fois sur plusieurs critères dont les trois premiers sont majeurs et doivent être obligatoirement respectés [11].

3-5-1-1. Critère bactériologique

Les critères bactériologiques se résument en trois points

- Le pari bactériologique : il consiste à présumer avec une forte probabilité la ou les bactéries en cause en fonction des données cliniques

- Le pari thérapeutique : à l'absence d'antibiogramme, un traitement est donné, ce choix doit tenir compte :
 - Des connaissances sur les spectres d'activités de divers antibiotiques et des valeurs des concentrations minimales inhibitrices CMI
 - Des données bactériologiques et écologiques locales d'antibiorésistances
 - Des données cliniques : l'antibiotique pour lequel le risque de résistance est le plus faible est utilisé
- L'antibiothérapie adaptée :

Après isolement du germe et obtention de l'antibiogramme, il faut choisir un antibiotique testé auquel la souche isolée est sensible [16].

3-5-1-2. Critères pharmacologiques

L'antibiothérapie doit être efficace au site de l'infection. La concentration tissulaire de l'antibiotique doit être au moins égale à la CMI et si possible à la CMB du germe responsable.

Ceci dépend des paramètres pharmacocinétiques de l'antibiotique :

- **Absorption** : pour le traitement d'une infection systémique un antibiotique non absorbable par voie orale ne peut être utilisé. Elle peut être variée et modifiée par plusieurs facteurs dont le pH gastrique, l'ingestion de certains aliments, l'interférence de certains médicaments.
- **Diffusion** : il est indispensable de connaître la qualité de la diffusion tissulaire et cellulaire des antibiotiques et la façon dont ils traversent certaines barrières naturelles.
- **Biotransformation** : certains antibiotiques sont éliminés inchangés sous forme de métabolites d'activité anti infectieuse.
- **La demi-vie sérique** : elle est indispensable pour une bonne adaptation du rythme d'administration et de la posologie.

- **L'élimination** : les voies d'éliminations sont utilisés pour le traitement des infections urinaires et hépatobiliaires .Elle permet aussi d'adapter la posologie afin d'éviter la toxicité [16].

3-5-1-3. Critère individuel

Le choix doit tenir compte aussi du terrain : nouveau-né, femme enceinte, insuffisant rénal ou hépatique, allergique [11].

3-5-1-4. Critère toxicologique

A l'efficacité identique, le choix doit toujours porter sur l'antibiotique le moins toxique, cette toxicité résulte d'un effet cumulatifs .Il faut indiquer les effets secondaires inhérents et imprévisibles de fréquences variables [16].

3-5-1-5. Critère écologique

Les antibiotiques à spectre large peuvent rompre l'équilibre de l'écosystème en détruisant la flore bactérienne, principalement au niveau cutané et digestif.

Ces antibiotiques sont inducteurs de résistance plasmatique, entraînant la prolifération de bactéries multi résistantes pathogènes et épidémiques. Il faut donc utiliser les antibiotiques à spectre étroit et éviter ceux à spectre large [11].

3-5-1-6. Critère économique

A l'efficacité et tolérance égales, le choix doit porter sur l'antibiotique le moins coûteux [16].

3-5-2. Critère définissant les modalités d'association

L'association des antibiotiques est consécutive à la gravité de l'infection et vise trois objectifs :

- Elargir le spectre bactérien lorsque le germe responsable de l'infection n'a pas été identifié.
- Accroître l'activité sur un germe isolé surtout lorsque l'infection est sévère.
- Prévenir l'émergence des mutants résistants.

Ces associations obéissent aux règles suivantes :

- Il est inutile d'associer plus de deux antibiotiques,
- Deux antibiotiques appartenant à la même famille ne peuvent être associés,

- Le respect intégral de la loi de Jawetz qui stipule que: l'association de deux molécules bactéricides peut être synergique, celle de deux molécules bactériostatiques est additive. Enfin, l'association d'une molécule bactéricide avec une molécule bactériostatique est antagoniste [5].

3-5-3. Règles d'une bonne prescription d'antibiotique

Compte tenu de ces critères une bonne prescription doit répondre aux paramètres suivants :

- Date de la prescription
- Identité du prescripteur (nom et prénom, signature et cachet)
- Identité du patient (nom et prénom, âge, poids)
- Identification du produit (dénomination, dosage, forme ou voie d'administration quantité, posologie)
- Durée du traitement [11]

4. METHODOLOGIE

4-1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée au niveau de quatre structures de prestation sanitaire dans la commune urbaine de Koutiala.

Le district sanitaire de Koutiala couvre sur le plan sanitaire le cercle de Koutiala. Koutiala fait partie de la 3^{ème} région administrative du Mali Sikasso où il est situé au nord Ouest à 140km de celui-ci [17].

Il est limité au Nord par les cercles de BLA et SAN, à l'Ouest par le cercle de Dioïla, au Sud par le Burkina Faso et une partie du cercle de Sikasso et à l'Est par le cercle de Yorosso, et s'étend sur une superficie de 12000km². Il compte 575235 (RGPH 2009 actualisé) habitants dont 24% vivent en milieu urbain et le reste en milieux ruraux [11]. Le taux d'accroissement est de 2,7[18].

Le cercle de Koutiala compte 265 villages repartis entre 35 communes rurales et une commune urbaine [11].

La population de Koutiala vit principalement de l'agriculture (baptisé capitale de l'or blanc) l'élevage le commerce et l'industrie. Elle est la deuxième ville industrielle du Mali avec plus d'une dizaine d'usine de transformation [19].

Sur le plan sanitaire, le district est organisé à l'image du système sanitaire national. Il compte un centre de santé de référence de premier niveau (CSREF), 42 aires de santé dont 41 fonctionnelles toutes pourvues de Centre de Santé Communautaire (CSCOM) parmi lesquelles quatre structures sont confessionnelles. On décompte en outre deux cliniques privées, trois cabinets privés de consultation, et quatre cabinets privés de soins médicaux, un centre médical inter-entreprises (CMIE), un hôpital confessionnel « Femme et Enfant » jouissant d'un statut particulier, et un cabinet associatif de consultation médicale [11].

Les centres retenus pour notre étude :

Le CSRef de Koutiala :

Le CSRef existait sous le nom de centre de santé de cercle CSC avant d'être érigé en 2000-2001. Il est situé à koko sur la route de San. Il abrite plusieurs spécialités dont la pédiatrie.

En plus du service pédiatrique, le CSRef a bénéficié de la part de MSF France depuis 2009 un projet médico-nutritionnel dont l'objectif principal a été de participer à la réduction de la morbidité et de la mortalité infanto-juvénile [20].

Le CPAM ou l'hôpital femmes et enfants :

Ouvert le 04 Février 2006, il est situé à hamdallaye dans le secteur scolaire.

L'hôpital présente de nombreuses spécialités : pédiatrie, chirurgie pédiatrique gynéco-obstétrique, médecine interne, chirurgie générale etc.

La Clinique maison médicale :

Créé le 27 Août 2009, la maison médicale est située à koko. Elle exerce dans le secteur privé avec plusieurs spécialités : médecine générale, pédiatrie, gynécologie, chirurgie etc.

Le CSCom de médina-coura :

Le centre de santé communautaire de médina –coura fait partie des nombreux centres mis en place pour un meilleur accès au soin de qualité et à moindre coût.

4-2. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale centrée sur la prescription des antibiotiques dans la prise en charge des infections bactériennes en pédiatrie dans la commune urbaine de Koutiala.

4-3. Période d'étude

Notre étude s'est déroulée de Mai 2017 à Août 2017.

4-4. Population d'étude

- **Population cible :** notre étude a concerné les enfants âgés de 0 à 15 ans admis en consultation dans la commune urbaine de Koutiala et atteints d'infections bactériennes.
- **Population source :** notre investigation a porté sur les enfants âgés de 0 à 15 ans admis en consultation pour infections bactériennes dans les structures de consultation retenues à savoir le CSRef, le CPAM, la clinique maison médicale, le CSCom de Medina-coura.

4-5. Critères d'inclusions et de non inclusion

- **Critères d'inclusion**

Etaient inclus dans notre étude tous les enfants âgés de 0 à 15 ans admis en consultation dans nos centres retenus et atteints d'infections bactériennes.

- **Critère de non inclusion**

Nous n'avons pas pris en compte les enfants n'ayant pas bénéficié de prescription d'antibiotique.

4.6. Diagnostic

Tous nos patients ont été consultés selon le protocole en vigueur au niveau de chaque centre retenu.

4-7. Outils et mode de recueil des données

Les données ont été collectées à partir d'un formulaire qui a été rempli par l'enquêteur

- **Thèmes abordés dans l'outil de recueil**

Les données recueillies concernaient les points suivants :

- L'origine de la prescription
- La qualité du prescripteur : le pédiatre, le médecin généraliste, l'infirmier, la sage femme, autres
- L'âge du patient
- Le poids du patient
- La pathologie ou les pathologies
- La qualité de la prescription :
 - La Présence ou non des mentions légales et obligatoire ;
 - La Présence ou non d'antibiotique : la molécule prescrite, la forme, le dosage, la quantité.

4-8. Plan d'échantillonnage :

Compte tenu du caractère descriptif de l'étude nous avons retenu toutes les structures où exerçait un pédiatre à savoir : l'hôpital femmes et enfants et le centre de santé de référence, et Parmi les autres structures offrant des consultations pédiatriques en absence de pédiatre, deux ont été retenues selon le secteur d'activité.

Echantillonnage :

Étaient prévu dans notre étude 384 enfants répondant au critère d'inclusion

La taille de notre échantillon a été déterminé à partir de la formule $n = t^2 * p (1-p) / m^2$.

En prenant p comme la prévalence estimative (50% dans notre cas)

n : taille de l'échantillon requise

t : niveau de confiance à 95%

p : prévalence estimative

m : marge d'erreur à 5%

$$n = 1,96^2 * 0,5(1-0,5) / 0,05^2 = 384,16$$

$$n = 384$$

4-9. Aspect éthiques

Le consentement éclairé, l'anonymat des patients et la confidentialité des dossiers ont été respect

4-10. Plan d'analyse des données

Nous avons en fonction des objectifs fixées :

- Estimé la proportion des infections bactériennes en milieu pédiatrique,
- Estimé les molécules les plus prescrites,
- Dégagé le profil des prescripteurs,
- Estimé la proportion de prescription d'antibiotique par structure,
- Estimé la proportion des prescriptions contenant un antibiotique effectuée en respect des règles de prescription.

4-11. Traitement des données

Les données ont été saisies et analysées avec Epi info7.

5. RESULTATS

5-1. Description de l'échantillon

Durant notre période d'étude dans nos quatre structures retenues 381 enfants ont été déclarés atteints d'infection bactérienne parmi lesquels 310 soit 81,36% ont été admis en consultation courante et 71 soit 18,64% en urgence.

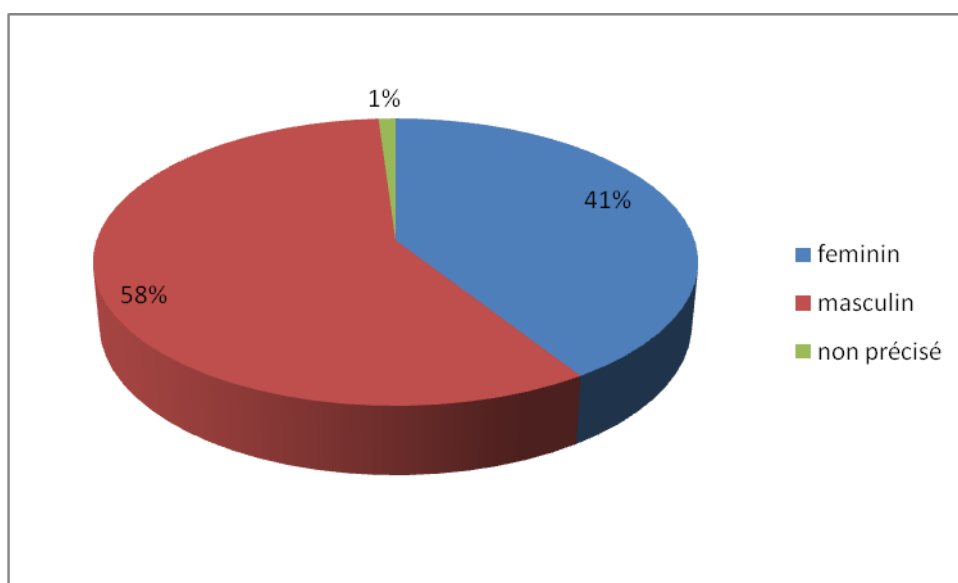


Figure 1 : répartition des enfants selon le sexe

Le sexe ratio masculin / féminin était de 1,41.

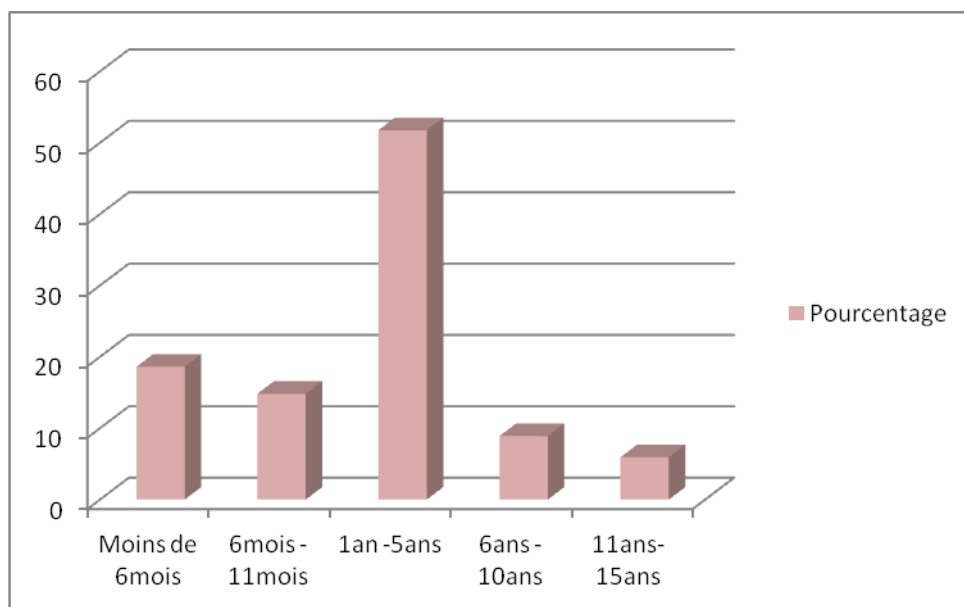


Figure 2 : répartition des patients selon la tranche d'âge

Plus de la moitié des enfants avait un âge compris entre 12 mois et 5 ans avec 51,75%. Les enfants de 0 à 48 mois représentaient 75% de l'échantillon. L'âge moyen était de 34 mois et l'âge médian 20 mois.

Les enfants dont le poids était compris entre 2 et 12,60 kg représentaient 75% de notre échantillon, le poids moyen était de 10,98 kg tandis que le poids médian était de 8,9 kg.

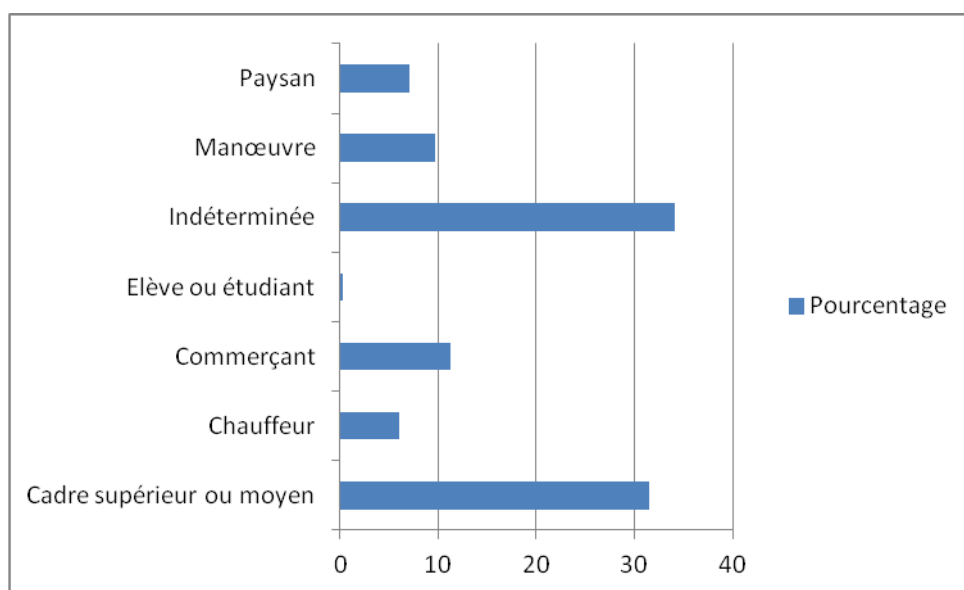


Figure 3: répartition selon la profession du père

La plupart des pères des enfants étaient des cadres soit 31,50% suivi des commerçants avec 11,29%.

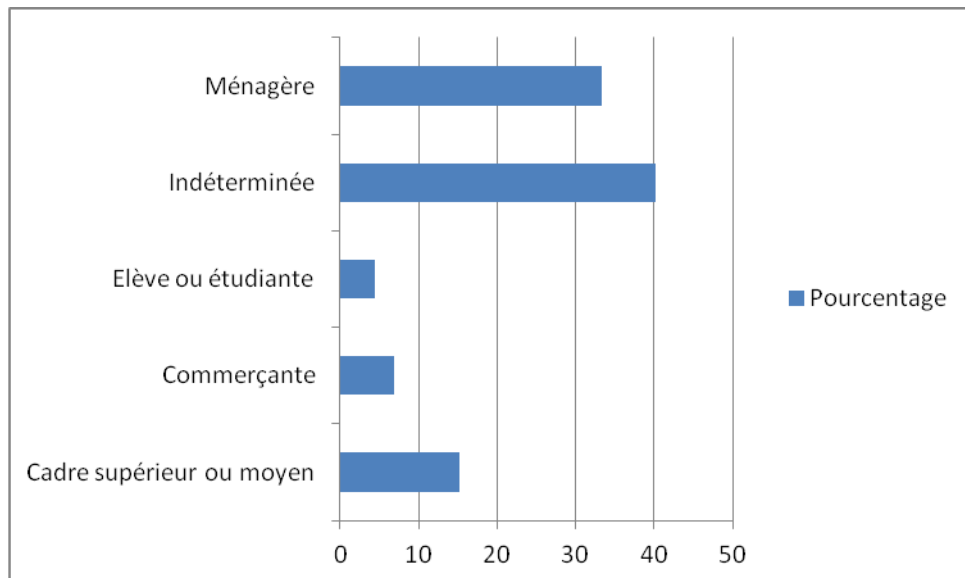


Figure 4: répartition selon la profession de la mère

Les mères ménagères étaient les plus représentées soit 33,33% suivi des cadres avec 15,22%.

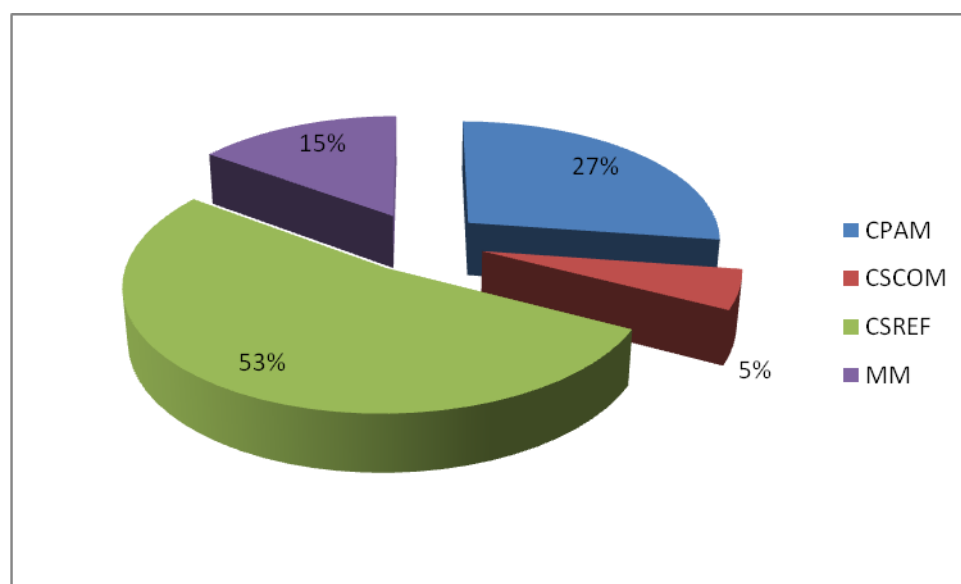


Figure 5 : répartition des malades selon les structures de prescription

Plus de la moitié des enfants ont été admis au niveau du CSRef soit 52,49% de l'effectif.

5-2. Les infections rencontrées

Tableau 1: répartition selon les pathologies

Diagnostique	Fréquence	Pourcentage%
Infection respiratoire	131	33,42
Syndrome infectieux	67	17,09
Affection cutanée	52	13,27
Affection digestive	37	9,44
Amygdalite/angine	36	9,18
Infection uro-génitale	16	4,08
Otite	12	3,06
Infection néonatale	10	2,55
Méningite	10	2,55
Conjonctivite	8	2,04
Sepsie	7	1,79
Affection buccale	6	1,53
Total	392	100,00

Parmi les douze pathologies rencontrées les infections respiratoires étaient les plus représentées soit 33,42%, suivies par le syndrome infectieux avec 17,09%.

Nous avons noté 40 cas où le paludisme était associé à l'une ou l'autre des pathologies sus citées.

5-3. Les molécules d'antibiotiques prescrites

Tableau 2 : répartition selon les antibiotiques prescrits

Antibiotiques	Fréquence	Pourcentage
Pénicilline v	1	0,22
Cloxacilline	4	0,89
Fucloxacilline	9	2,01
Ampicilline	13	2,9
Amoxicilline	96	21,43
Amoxicilline +Acide clavulanique	57	12,72
Cefadroxil	6	1,34
Ceftriaxone	81	18,08
Cefixime	35	7,81
Cefotaxime	3	0,67
Cefpodoxime	13	2,9
Polymyxine b+néomycine	4	0,89
Gentamicine	16	3,57
Erythromycine	36	8,03
Josamycine	2	0,45
Clindamycine	1	0,22
Tétracycline	3	0,67
Acide fusidique	2	0,45
Norfloxacin	1	0,22
Ciprofloxacine	11	2,46
Levofloxacine	1	0,22
Metronidazole	42	9,38
Cotrimoxazole	9	2,01
Nifuroxazide	1	0,22
Rifamycine SV	1	0,22
Total	448	100,00

L'antibiotique le plus prescrit était l'Amoxicilline soit 21,43% suivie par la ceftriaxone 18,08%.

Tableau 3 : répartition selon les familles d'antibiotiques

famille	Fréquence	Pourcentage
Bêta-lactamines	318	70,98
Polymyxine+aminosides	4	0,89
Aminosides	16	3,57
Macrolides-lincosamides-Streptogramines	39	8,71
Tétracyclines	3	0,67
Acides fusidiques	2	0,45
Quinolones	13	2,9
Nitro-5-imidazoles	42	9,36
Inhibiteur de synthèse des folates	10	2,23
Rifamycines	1	0,22
Furanes	1	0,22
Total	448	100,00

La famille des bêta-lactamines constituait les antibiotiques les plus prescrits avec 70,98%.

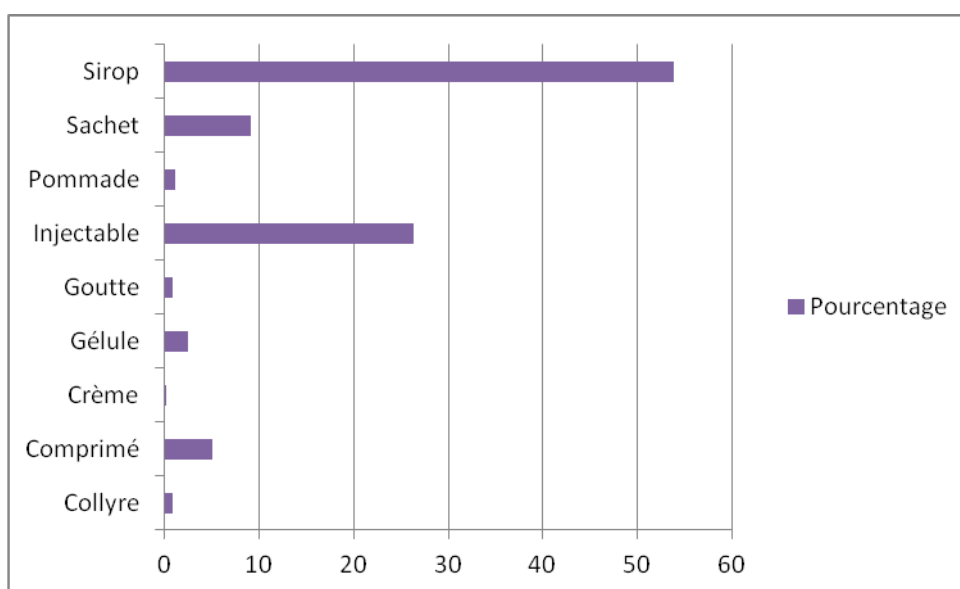


Figure 6 : répartition selon la forme galénique

La forme galénique la plus prescrite était la forme sirop avec 53,79%, suivie par la forme parentérale avec près de 26,34%.

5-4. Description de la prescription

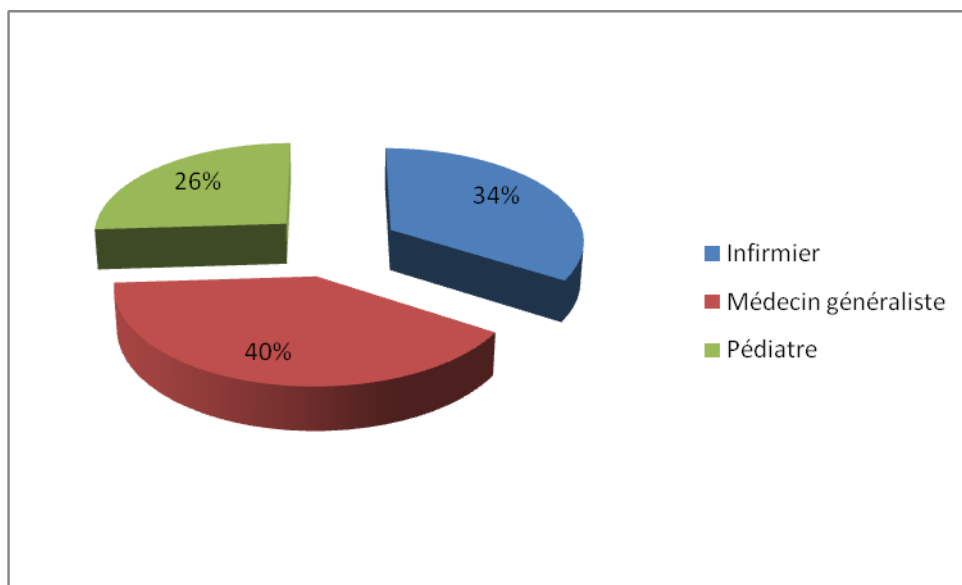


Figure 7 : répartition selon la qualité du prescripteur

Les prestations effectuées par les médecins généralistes étaient les plus nombreuses avec près de 40% celles des pédiatres était la plus faible soit 26%.

Tableau 4 : répartition selon la qualité du prescripteur par structure

Structure de prescription	Qualité du prescripteur						Total
	Infirmier	%	Médecin généraliste	%	Pédiatre	%	
CPAM	103	99,04	1	0,96	0	0	104
CSCOM	16	80	4	20	0	0	20
CSREF	9	4,5	90	45	101	50,5	200
MM	0	0	57	100,00	0	0	57
TOTAL	128		152		101		381

Au CSRef 50,50% des consultations ont été effectuées par un pédiatre.

A la maison médicale tous les enfants ont été consultés par des médecins généralistes.

Au CPAM 99,04% des consultations ont été effectués par les infirmiers.

Au CSCOM 80% des consultations ont été réalisées par les infirmiers.

Tableau 5: répartition selon la demande et la réalisation de l'antibiogramme

Antibiogramme demandé	Antibiogramme réalisé			
	Oui	Non	Total	%
Oui	44	0	44	11,55
Non	0	337	337	88,45
Total	44	337	381	100,00

Tous les 44 antibiogrammes demandés ont été effectués.

Tableau 6 : répartition selon la qualité des prescripteurs demandeurs d'antibiogramme

Qualité du prescripteur				
Antibiogramme demandé	Infirmier	Médecin généraliste	Pédiatre	Total
Non	128	108	101	337
Oui	0	44	0	44
Total	128	152	101	381

Seuls les médecins généralistes ont demandé un antibiogramme avant traitement.

Tableau 7 : répartition selon les structures demandeurs d'antibiogramme

Structure de prescription					
Antibiogramme demandé	CPAM	CSCOM	CSREF	MM	Total
Non	104	20	156	57	337
Oui	0	0	44	0	44
Total	104	20	200	57	381

La totalité des demandes provenait du CSRef.

Tableau 8: répartition selon les formes galéniques utilisées par qualité du prescripteur

Qualité du prescripteur				
Forme galénique	Infirmier	Médecin généraliste	Pédiatre	Total
Collyre	1	2	1	4
Comprimé	14	5	4	23
Crème	0	1	0	1
Gélule	3	8	0	11
Goutte	0	4	0	4
Injectable	15	92	11	118
Pommade	3	2	0	5
Sachet	1	4	36	41
Sirop	118	63	60	241
Total	155	181	112	448

Les 76% des antibiotiques prescrits par les infirmiers étaient en sirop, la moitié des prescriptions des médecins généralistes était sous forme injectable, tandis que 85% de celles des pédiatres étaient en sirop ou sachet.

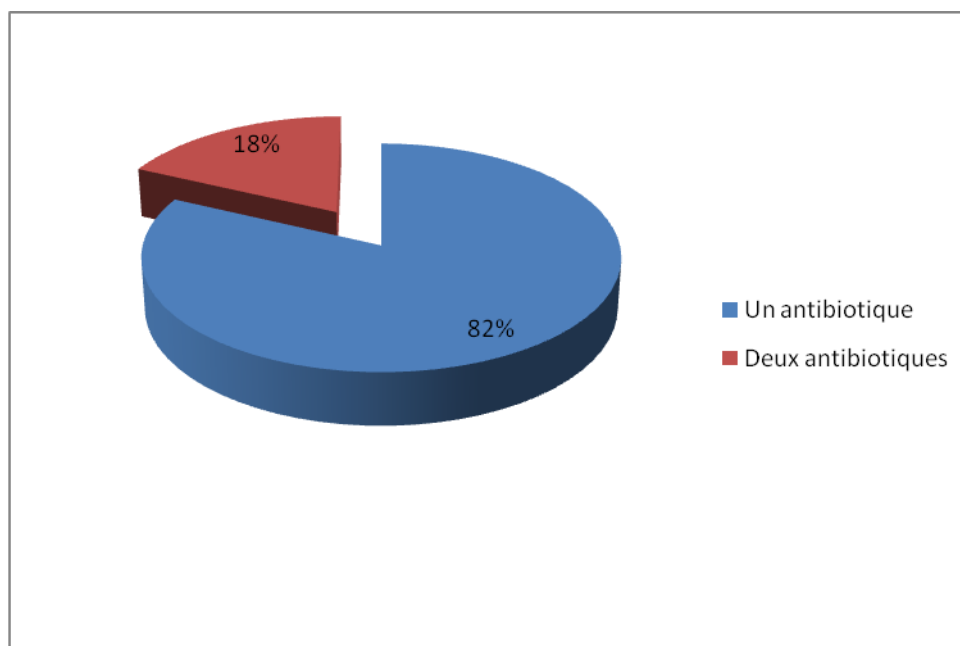


Figure 8: répartition selon le nombre d'antibiotique prescrit par ordonnance
Sur 18% des ordonnances il y avait au moins deux antibiotiques.

Tableau 9: répartition des molécules d'antibiotique prescrites par structure

Antibiotiques	Structure de prescription				Total
	CPAM	CSCOM	CSREF	MM	
Pénicilline V	0	0	1	0	1
Cloxacilline	0	0	4	0	4
Fucloxacilline	0	0	9	0	9
Ampicilline	1	0	12	0	13
Amoxicilline	47	12	15	22	96
Amoxicilline+acide clavulanique	37	0	16	4	57
Cefadroxil	0	0	6	0	6
Ceftriaxone	12	0	69	0	81
Cefixime	0	0	33	2	35
Cefotaxime	0	0	3	0	3
Cefpodoxime	0	0	11	2	13
Polymyxine B + Néomycine	0	0	0	4	4
Gentamicine	2	0	14	0	16
Erythromycine	5	2	23	6	36
Josamycine	0	0	2	0	2
Clindamycine	0	0	1	0	1
Tétracycline	2	0	1	0	3
Acide fusidique	0	0	0	2	2
Norfloxacine	0	0	0	1	1
Ciprofloxacine	4	4	3	0	11
Levofloxacine	0	0	1	0	1
Metronidazole	20	2	3	17	42
Cotrimoxazole	0	2	7	0	9
Nifuroxazide	0	0	0	1	1
Rifamycine SV	0	0	1	0	1
Total	130	22	235	61	448
%Total	29,02	4,91	52,45	13,62	100

Au CSRef, la ceftriaxone a été l'antibiotique le plus prescrit avec 29,36% tandis qu'au niveau du CPAM, CSCOM, et à la clinique maison médicale l'Amoxicilline a été le plus prescrit avec respectivement 64,6%, 54,5%, 42,6%.

Tableau 10: répartition de la prescription des molécules d'antibiotique par qualité du prescripteur

Antibiotiques	Qualité du prescripteur			Total
	Infirmier	Médecin généraliste	Pédiatre	
Pénicilline V	2	1	0	3
Cloxacilline	0	4	0	4
Fucloxacilline	0	2	7	9
Ampicilline	2	11	0	13
Amoxicilline	60	28	8	96
Amoxicilline+acide clavulanique	38	6	13	57
Cefadroxil	1	2	3	6
Ceftriaxone	12	58	11	81
Cefixime	0	3	32	35
Cefotaxime	0	3	0	3
Cefpodoxime	0	2	11	13
Polymyxine B + néomycine	0	0	1	1
Gentamicine	2	13	1	16
Erythromycine	6	13	17	36
Josamycine	0	0	2	2
Clindamycine	0	1	0	1
Tétracycline	1	0	0	1
Acide fusidique	0	2	0	2
Norfloxacine	0	1	0	1
Ciprofloxacine	8	3	0	11
Levofloxacine	0	0	1	1
Metronidazole	22	20	0	42
Cotrimoxazole	2	2	5	9
Nifuroxazide	0	1	0	1
Rifamycine SV	0	4	0	4
Total	156	180	112	448

L'Association amoxicilline + acide clavulanique représentait 62,82% des prescriptions effectuées par les infirmiers.

La prescription des médecins généralistes contenait plus de ceftriaxone soit 32,22%.

Le Cefixime a été l'antibiotique le plus prescrit par les pédiatres soit 28,57%.

Tableau 11 : répartition selon les associations d'antibiotique

Antibiotique1	Antibiotique2												Total
	ACIDE FUSIDIQUE	AMOXICILLINE	AMPICILLINE	CEFIXIME	CEFOTAXIME	CEFTRIAZONE	CLOXACILLINE	COTRIMOXAZOLE	GENTAMICINE	METRONIDAZOLE	POLYMYXINE B+NEOMYCINE	TETRACYCLINE	
CLOXACILLINE	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	3
AMPICILLINE	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0	0	0	11
AMOXICILLINE	0	0	0	0	0	0	0	0	1	15	1	1	18
AMOXICILLINE+ACIDE CLAVULANIQUE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	0	6
CEFTRIAZONE	0	6	0	10	0	0	1	0	3	2	0	1	23
CEFOTAXIME	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ERYTHROMYCINE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
CLINDAMYCINE	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
NORFLOXACINE	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
METRONIDAZOLE	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
TOTAL	1	7	1	10	2	2	1	1	15	23	2	2	67

L'association d'antibiotique la plus fréquente a été le métronidazole+l'amoxicilline.

Tableau 12: répartition selon l'antibiotique prescrit en deuxième intension

Antibiotique2	Fréquence	Pourcentage%
Cloxacilline	1	1,49
Ampicilline	1	1,49
Amoxicilline	7	10,45
Ceftriaxone	2	2,99
Céfixime	10	14,93
Céfotaxime	2	2,99
Polymyxine B+néomycine	2	2,99
Gentamicine	15	22,39
Tétracycline	2	2,99
Acide fusidique	1	1,49
Métronidazole	23	34,33
Cotrimoxazole	1	1,49
Total	67	100,00

Le métronidazole était l'antibiotique le plus prescrit comme second antibiotique avec 34,33% des cas, suivi de la gentamicine 22,39%.

Tableau 13: répartition de la prescription d'antibiotique de première intention selon la qualité du prescripteur

Antibiotiques	Qualité du prescripteur			Total
	Infirmier	Médecin généraliste	Pédiatre	
Pénicilline V	1	0	0	1
Cloxacilline	0	3	0	3
Fucloxacilline	0	2	7	9
Ampicilline	2	10	0	12
Amoxicilline	55	27	7	89
Amoxicilline+acide clavulanique	38	6	13	57
Cefadroxil	1	2	3	6
Ceftriaxone	12	56	11	79
Cefixime	0	3	22	25
Cefotaxime	0	1	0	1
Cefpodoxime	0	2	11	13
Polymyxine B + néomycine	0	0	1	1
Gentamicine	0	0	1	1
Erythromycine	6	13	17	36
Josamycine	0	0	2	2
Clindamycine	0	1	0	1
Tétracycline	1	0	0	1
Acide fusidique	0	1	0	1
Norfloxacin	0	1	0	1
Ciprofloxacine	8	3	0	11
Levofloxacine	0	0	1	1
Metronidazole	3	16	0	19
Cotrimoxazole	1	2	5	8
Nifuroxazide	0	1	0	1
Rifamycine SV	0	2	0	2
Total	128	152	101	381

Plus de 70% des antibiotiques prescrits en première intention par les infirmiers étaient l'Amoxicilline associée à l'acide clavulanique, tandis que les pédiatres et les médecins généralistes ont préféré les céphalosporines de troisième génération.

Tableau 14 : répartition des associations d'antibiotiques selon la qualité du prescripteur

Antibiotique2	Qualité du prescripteur			
	Infirmier	Médecin généraliste	Pédiatre	Total
Cloxacilline	0	1	0	1
Ampicilline	0	1	0	1
Amoxicilline	5	1	1	7
Ceftriaxone	0	2	0	2
Céfixime	0	0	10	10
Céfotaxime	0	2	0	2
Polymyxine	0	2	0	2
B+néomycine				
Gentamicine	2	13	0	15
Tétracycline	1	1	0	2
Cotrimoxazole	1	0	0	1
Total	28	28	11	67

Les infirmiers autant que les médecins généralistes ont procédé à 28 cas d'associations tandis que les pédiatres n'ont associé que 11 fois.

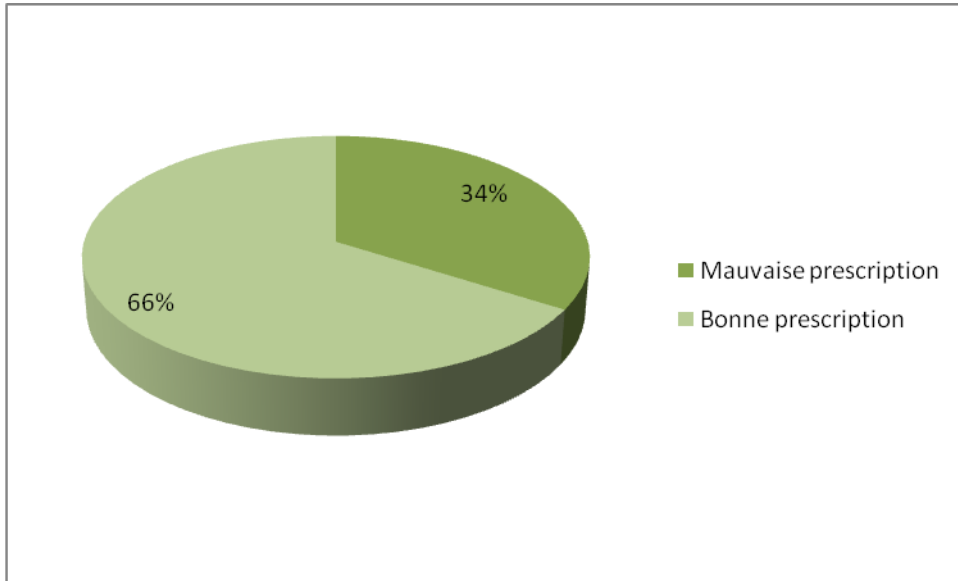


Figure 9: répartition des antibiotiques prescrits selon les règles de bonne prescription.

Parmi les 448 prescriptions d'antibiotiques, 296 cas soit 66% respectaient les règles d'une bonne prescription.

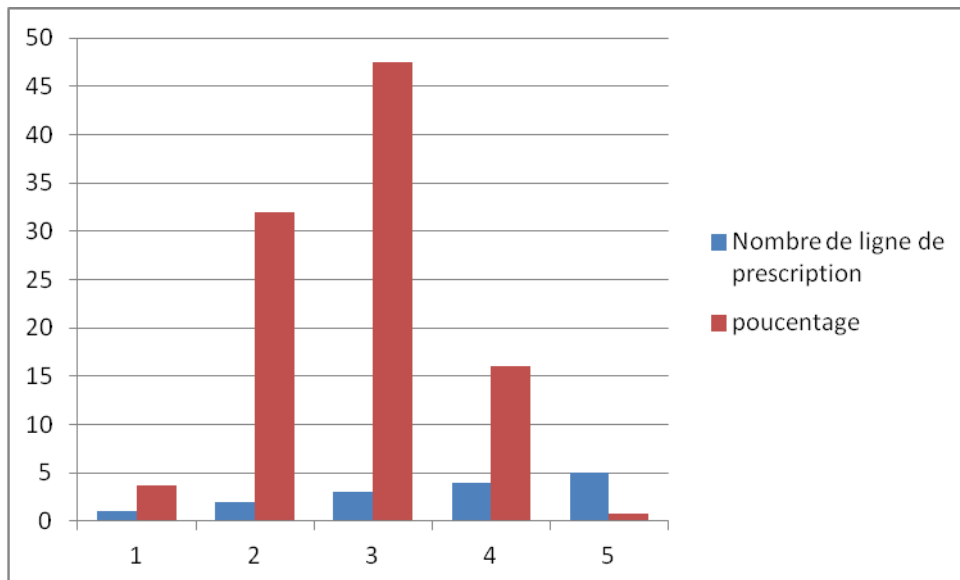


Figure 10: Répartition selon le nombre de ligne de prescription

Les ordonnances comportant trois produits étaient les plus représentées avec 47,51%, cependant 3 ordonnances comportaient au moins cinq produits

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Notre étude a porté sur 381 enfants âgés de 0 à 15 ans reçus en consultation dont 51,75% avaient un âge compris entre 1 et 5 ans avec une moyenne de 34 mois et la médiane 20 mois . Le sexe ratio était de 1,41 en faveur du sexe masculin, Cette étude nous a permis de connaître les pathologies qui ont fait l'objet d'une prescription d'antibiotique, les conditions dans lesquelles ces molécules ont été prescrites et le profil des prescripteurs.

6-1. Les pathologies rencontrées

Durant notre étude les pathologies fréquemment rencontrées ont été les infections respiratoires 33,42%, le syndrome infectieux 17,09%, les affections cutanées 13,27%, les affections digestives 9,44%, l'amygdalite 9,18% . Cette prédominance des infections respiratoires à 33,42% est proche des résultats rapportés par KANTA.S soit 32,9% [4] et de KONE MS. 34,4% [21] lors de leurs études dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Notre résultat pourrait s'expliquer par le fait que Koutiala est une ville industrielle. Elle abrite beaucoup d'usines de transformations qui sont installées de façon inadéquate à proximité des habitations. Ces usines entraînent la pollution de l'environnement. La question de la pertinence du traitement antibiotique se pose dans bons nombres de cas.

Le syndrome infectieux fait parti des cas où la pathologie exacte n'a pas été définie. Elle était caractérisée par la présence de fièvre et la négativité des tests du paludisme. Sa fréquence élevée pourrait être liée à une insuffisance des méthodes de diagnostique.

La pollution de l'environnement et le manque d'hygiène peuvent être les causes des affections digestives et cutanées.

6-2. Les molécules prescrites

- Famille d'antibiotique

Au cours de notre étude les bêtalactamines ont été la famille d'antibiotique la plus prescrite avec 70,98% plus précisément : l'Amoxicilline, Ceftriaxone, Céfixime, l'ampicilline, Cefpodoxime, Fucloxacilline, Cefadroxil, Cloxacilline, Cefotaxime, pénicilline.

Nos résultats sont similaires à ceux de M^{lle} DOUCOURE L. (Bamako) [5], S.KANTA (Bamako) [4], M.KONE(Bamako) [21] avec des proportions respectives de 42,7%, 98,68%, et 75,4%.

- Nature d'antibiotique prescrit

L'Amoxicilline a été l'antibiotique le plus prescrit avec 21,43% des cas et 12,72% en association avec l'acide clavulanique suivi de la ceftriaxone 18,08%.

Ces résultats se rapprochent de ceux rapportés par DEMBELE D (Koutiala) [11]. où l'Amoxicilline était prescrit avec 29,2%.

Par contre l'étude réalisée par Mme F.GADIAGA (Bamako) [12] le metronidazole, la gentamicine et la ceftriaxone, constituaient le trio en tête avec 21,47% comme proportion pour chaque antibiotique.

La proportion de prescription élevée de l'Amoxicilline peut être due au fait que :

- l'Amoxicilline semble être l'antibiotique le plus connus des prescripteurs,
- il a un spectre large et une bonne tolérance chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant.

Il a été le plus prescrit par les infirmiers et moins par les pédiatres.

Nous pensons que les infirmiers ont une connaissance limitée sur les antibiotiques. Il serait souhaitable d'organiser des séances de formations sur la prescription des antibiotiques et les éventuels risques liés aux abus d'antibiotique.

Toutes ces prescriptions n'ont pas été justifiées étant donné que les 88,45% des antibiothérapies ont été effectués à l'absence d'antibiogramme, par ailleurs les données cliniques, et la connaissance du terrain sont des facteurs qui peuvent expliquer une prescription rationnelle d'antibiotique. La réalisation d'un antibiogramme n'est pas toujours possible et parfois superflue sans parler du surcoût.

- Les types d'associations

Dans notre étude les types d'associations d'antibiotiques les plus fréquentes ont été celles (Amoxicilline+ metronidazole) avec 22,32% suivi de (ampicilline+ gentamicine) avec 16,42% puis (Amoxicilline+acide clavulanique+metronidazole) soit 7,46%.

L'association (ceftriaxone+gentamicine) a été le plus représentée dans les études de Mme F.GADIAGA (Bamako) [22] et de S.KANTA (Bamako) [4] soit respectivement 47,7% et 71,5%.

L'association (Bêta-lactamine+aminoside) aurait pour but de potentialiser l'activité de l'aminoside, qui est un antibiotique bactéricide à large spectre et d'éviter le développement des résistances dans le traitement des infections sévères à germes sensibles.

Cependant ce traitement n'est pas sans conséquence et oblige un respect strict des indications ainsi qu'à une surveillance médicale.

L'élimination des aminosides est ralentie chez les nouveau-nés et les prématurés, ce qui peut augmenter leur toxicité et le risque d'atteinte de l'axe choléo-vestibulaire [23].

Au cours de notre étude cette association a été utilisée chez des nouveau-nés. La pertinence de cette pratique reste discutable.

6-3. Les Formes galéniques

Les formes les plus utilisées ont été les suspensions buvables 53,79% et les injectables 26,34%.

Ce résultat se démarque de celui de S.KANTA [4] qui a eu 95,4% pour les injectables et 4,6% pour les suspensions buvables.

Par contre nos résultats sont semblables à ceux de M.KONE [21] avec 70% pour les formes orales et 30% pour les injectables.

La différence entre notre étude et celle de S.KANTA [4] s'explique du fait que la totalité de ses patients étaient hospitalisés.

Cette proportion semblant élevée est en rapport avec le taux d'enfants reçus en urgence qui était de 18,64% donc hospitalisés.

6-4. Le profil des prescripteurs

La plupart des consultations pédiatriques est assurée par les infirmiers et les médecins généralistes. Au cours de notre études nous avons trouvé que les prestations effectuées par les médecins généralistes étaient les plus nombreuses soit 40%, suivi de infirmiers 34%, celles des pédiatres étaient les moins représentées avec 26%.

Dans les études réalisées par M.KONE [21] et S.DEMBELE [10] les prestations des internes étaient les plus fréquentes soit un taux de 66% pour chacune des deux études.

Dans la ville de Koutiala il n'y a que deux pédiatres.

Cette insuffisance des personnels qualifiés peut avoir des effets sur la qualité de la prescription entraînant des erreurs et échecs thérapeutiques, des risques accrus de développement des résistances et les intoxications médicamenteuses.

6-5. La qualité de la prescription

Au cours de notre étude la prise en charge par les antibiotiques qui répondait aux critères était de 66%, parmi lesquelles les prescriptions des pédiatres répondaient mieux aux critères avec 91,1% de leurs effectifs suivies de celles des infirmiers avec 75%, par contre plus de la moitié des prescriptions effectuées par les médecins généralistes ne respectaient les critères. Cela peut être dû à une négligence de la part des médecins généralistes lors des consultations.

L'antibiothérapie est actuellement une attitude fréquente qui concerne 30 à 40% des ordonnances, un tiers de ces traitements d'antibiotiques sont quantitativement ou qualitativement inappropriés, et augmentent les charges des soins [16]. Un traitement inadéquat peut être source d'une antibiorésistances.

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7-1. Conclusion

La prescription rationnelle des antibiotiques doit obéir à des règles de prescription.

Nous avons réalisé une étude descriptive transversale dont la cible a été les enfants de 0 à 15 ans admis en consultation ayant bénéficiés d'une antibiothérapie pour cause d'infection bactérienne. Il s'est déroulé de Mai à Août 2017.

Il découle de cette étude que :

- Les enfants de moins de 5ans étaient les plus touchés avec une prédominance du sexe masculin,
- Les pathologies les plus fréquentes étaient les infections respiratoires 33,42%, le syndrome infectieux 17,09%, les affections cutanées 13,27%, les affections digestives 9,44% et l'amygdalite 9,18%,
- Les antibiotiques de la famille des Bêta-lactamines étaient les plus prescrits avec 70,98% et l'Amoxicilline était la plus représentée soit 21,43% des cas suivi de la ceftriaxone 18,08%. Les associations d'antibiotiques les plus rencontrées ont été celle (Amoxicilline+ metronidazole) avec 22,32% suivi de (ampicilline+ gentamycine) avec 16,42% puis (Amoxicilline+acide clavulanique+metronidazole) soit 7,46%,
- Les formes les plus utilisées ont été les suspensions buvables 53,79% et les injectables 26,34%,
- Les plus grands prescripteurs étaient les médecins généralistes 40% suivi des infirmiers 34%, puis les pédiatres soit 26% de l'échantillon étant donné qu'ils ne sont que deux.
- Seulement 66% des ordonnances répondaient aux critères d'une bonne prescription d'antibiotique.

7-2. Recommandations

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

7-2-1. Au Ministère de la santé et de l'hygiène publique

- Assurer la formation continue du personnel sur la prescription des Antibiotiques;
- Organiser des rencontres entre médecins et pharmaciens pour élaborer des stratégies d'utilisation des antibiotiques ;
- Mettre à la disposition de structures publiques les personnels qualifiés.

7-2-2. Aux directeurs des structures sanitaires

- Assurer la surveillance des qualités de soins.
- Doter les prescripteurs des moyens nécessaires pour une bonne diagnostique.

7-2-3. Aux prescripteurs

- Respecter à la règle, le principe de prescription des antibiotiques (choix adéquat, posologie, terrain...).
- De s'assurer de la bonne observance du traitement par le patient
- Informer les parents sur les dangers liés à une utilisation abusive des antibiotiques ou l'interruption prématurée du traitement antibiotique.

7-2-4. Aux parents

- D'amener les enfants chez les consultants agréés.
- De respecter les consignes données par le traitant prodigué par le pharmacien sur la dose et les fréquences d'administrations

8- REFERENCES

- [1] Timbine YA. Co-infections paludisme et infections bactériennes invasives en milieu pédiatrique de Bamako [thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2010.
- [2] Dipanga M. Antibiothérapie des patients référés dans les services d'anesthésie-réanimation et d'hépto-gastro-entérologie du CHU Gabriel Touré [thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2014.
- [3] Ouedraogo AS. Prévalence, circulation et caractérisation des bactéries multirésistances au Burkina-Faso [thèse]. Paris : Université de Montpellier ; 2016.
- [4] Kanta S. Antibiothérapie dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré [thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2008.
- [5] Doucouré L. Etude épidémiologique de l'antibiothérapie chez les patients référés au CHU du point G Bamako-Mali [thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2014.
- [6] Cabut S. Les enfants prennent trop d'antibiotiques[en ligne]. Le figaro, 29/08/2011 [consulté le 10 Août 2017] ; [environ 4 écrans]. Disponible à l'URL : <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2011/08/29/15824-enfants-prennent-trop-dantibiotiques>
- [7] Bingen E, François M, Pillion G, Lambert-zechovsky N. Traitement antibiotique chez l'enfant. *Encycl Med Chir, Pédiatrie-Maladies Infectieuses*, 1991.
- [8] Jeff. Infection bactérienne-Définition, *Journal des Femmes Santé*[en ligne], [consulté le 20/06/2017]. Disponible à l'URL : medecine.journaldesfemmes.com/faq/32862-infection-bacterienne-definition
- [9] [https://fr.m.wikipedia.org/wiki/prédiatrie](https://fr.m.wikipedia.org/wiki/pr%C3%A9diatrie)
- [10] Dembélé S. Evaluation de la prescription d'antibiotique dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Touré [thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2010.

[11] Dembélé D. Problématique de l'usage des antibiotiques dans la commune urbaine de Koutiala [thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2014.

[12] Kouyaté L. Etude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'Officine du Carrefour Lafia en commune IV du District de Bamako [thèse]. Bamako Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2009.

[13] Lafont J. 3 septembre 1928 Alexander Fleming découvre la pénicilline[en ligne]. Herodote.net, 27/08/2016, [consulté le 15/06/2017]. Disponible à l'URL

<https://www.herodote.net/3-septembre-1928-evenement-19280903.php>

[14] Mazliak P. antibiotiques - (repères chronologiques), Encyclopædia Universalis [en ligne], [consulté le 15/06/2017]. Disponible à URL : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques-reperes-chronologiques/>

[15] Guindo AY. Etude prospective de la prescription et de la consommation des antibiotiques dans le centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako [thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2008.

[16] Bouzgarou N, Hechmi M. Règle de prescription d'un traitement antibiotique [en ligne], Antibiolor, [consulté le 20/10/2017]. Disponible à l'URL : <http://www.antibiolor.org/wp-content/uploads/antibioville/antibioville-2015/A1.pdf>

[17] Diamouténé A. la prise en charge médicamenteuse des helminthiases dans la commune urbaine de Koutiala [thèse] Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2014.

[18] Traoré B. Etude de la mortalité et de la morbidité des enfants de 0 à 15 ans au centre de santé de référence de Koutiala [thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2011.

[19] Keita S. Apport des agents communautaires dans la prise en charge du paludisme chez les enfants de 3 à 59 mois dans le district sanitaire de Koutiala en 2014[thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2015.

[20] [https : //m.msf.fr/pays/mali](https://m.msf.fr/pays/mali)

[21] Koné MS. Evaluation de la prescription des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré [Thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2007.

[22] Gadiaga F. Antibiothérapie dans le service de chirurgie pédiatrique au Gabriel Touré de Mars à Avril 2006. Bamako [thèse]. Bamako : Université des sciences, des techniques et des technologies ; 2009.

[23] Les aminosides[en ligne]. PharmaEtudes, [consulté le 21/11/ 2017]. Disponible à l'URL : <http://www.pharmaetudes.com/27-aminosides>

FICHE D'ENQUETE

Description de la Prescription des antibiotiques dans la prise en charge des infections bactériennes en pédiatrie

Structure de prescription :.....no du fiche....

Qualité du prescripteur..... 1 : pédiatre 2 : médecin généraliste 3 : infirmier 4 : sage femme 5 : autres

I- Identité

Sexe..... 1 : Masculin 2 : Féminin 3 : non précisé

Age(en mois) non précisé.....

Poids (en kg)..... non précisé.....

Profession du père :..... 1 : Cadre sup. 2 : Cadre moyen 3 : Commerçant 4 : Manœuvre 5 : Elève étudiant 6 : paysan 7 : Autre 8 : Indéterminée. Si autres à préciser.....

Profession de la mère :..... 1 : Cadre sup. 2 : Cadre moyen 3 : Commerçante 4 : Ménagère 5 : Elève Etudiant 6 : Autre 7 : indéterminée. Si autres à préciser.....

Mode de recrutement :..... 1 : Urgence 2 : Consultation ordinaire

II -Diagnostic

Motif d'admission :.....

Diagnostic retenu :.....

III-Antibiogramme

Antibiogramme demandé 1 : Oui 2 : Non

Réalisé :..... 1 : Oui 2 : Non

IV-ANTIBIOTHERAPIE

Antibiotique 1 :.....

Formedosage.....posologie.....

Quantité.....durée du traitement

Antibiotique 2 :.....

Formedosage.....posologie.....

Quantité.....durée du traitement.....

Nombre de ligne de prescription :.....

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Koné ; **Prenoms** : Djénébou L

E-mail : konedlk@yahoo.fr

Titre de la thèse : Usage des antibiotiques dans les infections bactériennes en pédiatrie dans la commune urbaine de Koutiala

Année universitaire : 2016 – 2017

Ville de soutenance : Bamako, Mali

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de médecine et d'odonto stomatologie (FMPOS) et de la faculté de pharmacie (FAPH) de Bamako

RESUME

Introduction et objectifs

Afin d'étudier l'usage des antibiotiques dans les infections bactériennes en pédiatrie dans la commune urbaine de Koutiala nous avons effectué une étude descriptive transversale entre mai 2017 à aout 2017 dans la commune urbaine de Koutiala

Méthodologie et résultats

381 enfants ont été déclarés atteints d'infection bactérienne parmi lesquels 310 soit 81,36% ont été admis en consultation courante et 71 soit 18,64% en urgence

Le sexe ratio était de 1,41 ; Plus de la moitié des enfants avaient un âge compris entre 12 mois et 5 ans avec 51,75%. Les enfants de 0 à 48 mois représentaient 75%. L'âge moyen était de 34 mois et l'âge médian 20 mois.

Les infections respiratoires étaient les plus représentées soit 33,42%, suivies par le syndrome infectieux avec 17,09%.

L'antibiotique le plus prescrit était l'Amoxicilline 21,43% suivie par la ceftriaxone 18,08%.

La forme sirop la plus prescrite était avec 53,79%, suivie par la forme parentérale 26,34%.

Conclusion

La prescription rationnelle des antibiotiques doit obéir à des règles de prescription.

Les enfants de moins de 5ans étaient les plus touchés, les pathologies les plus fréquentes étaient les infections respiratoires et les antibiotiques de la famille des Bêta-lactamines étaient les plus prescrits durant notre étude.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :

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

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

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

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

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

Que je sois couverte d'opprobres et méprisée de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !

