

BURKINA FASO

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
Section Médecine

Année Universitaire 1999 – 2000

thèse 232B
YAT

Thèse n° : 38

**ANTIBIOTHERAPIE PRATIQUE DANS LE SERVICE
DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
DU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL
YALGADO OUEDRAOGO DE OUAGADOUGOU**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 8 Décembre 1999 pour obtenir

LE GRADE de DOCTEUR en MEDECINE
(diplôme d'état)
par

YAMEOGO TENE MARCELINE
née le 26 Avril 1971 à Abidjan (RCI)

JURY

Président:

Pr Bibiane KONE

Membres:

Pr I. Pierre GUISSOU
Pr Ag. Jean LANKOANDE
Dr Abdoulaye TRAORE
Dr Rasmata OUEDRAOGO

DIRECTEUR DE THESE :

Pr I. Pierre GUISSOU

CO-DIRECTEUR :

Pr Bibiane KONE

LISTE DU PERSONNEL

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

-----○-----
Faculté des Sciences de la Santé
(F.S.S.)

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen	Pr. B. Robert SOUDRE
Vice - Doyen Chargé des Affaires Académiques et Directeur de la Section Pharmacie (VDA)	Pr. I. Pierre GUISSOU
Vice - Doyen à la Recherche et à la vulgarisation (VDR)	Pr. Ag. Jean KABORE
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section de Pharmacie	Dr. Rasmata OUEDRAOGO / TRAORE
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr. Amadou SANOU
Secrétaire Principal	Mr. Fakouo TRAORE
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	Mme Christine NARE
Conservateur de la Bibliothèque	Mr. Salif YADA
Chef de la Scolarité Secrétaire du Doyen	Mme Kadi ZERBO Mme Mariam DICKO

Secrétaire du VDA
Secrétaire du VDR
Audiovisuel
Reprographie
Service Courrier

Mme KABRE Hakiéta
Mme Edwige BONKIAN
Mr. Alain Pascal PITROIPA
Mr. Philippe BOUDA
Mr. Ousmane SAWADOGO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA F.S.S.

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires

Rambré Moumouni OUIMINGA	Anatomie organogenèse et chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam)	Sémiologie et Pathologies médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie - Pathologique
Amadou SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie et Toxicologie
Bibiane KONE	Gynécologie - Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie

Professeur associé

Blaise KOUDOGBO	Toxicologie
-----------------	-------------

Maîtres de Conférences

Julien YILBOUDO	Orthopédie - Traumatologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie - Traumatologie
François René TALL	Pédiatrie
Jean KABORE	Neurologie
Joseph Y. DRABO	Médecine Interne / Endocrinologie

Blaise SONDO
Jean LANKOANDE
Issa SANOU
Ludovic KAM
Adama LENGANI
Oumar TRAORE N°1
Kampadilemba OUOBA
Piga Daniel ILBOUDO
Albert WANDAOGO

Santé Publique
Gynécologie - Obstétrique
Pédiatrie
Pédiatrie
Néphrologie
Chirurgie
Oto-rhino-laryngologie
Gastro-entérologie
Chirurgie Pédiatrique

Maîtres-assistants associés

Assistants associés

Caroline BRIQUET

Chimie - analytique, Pharmacologie
et Toxicologie

Valérie MURAILLE

Galénique et Chimie - analytique

Maîtres-assistants

Lady Kadidiatou TRAORE
Mamadou SAWADOGO
Si Simon TRAORE
Adama TRAORE
Abdoulaye TRAORE
Daman SANO
Arouna OUEDRAOGO
Joachim SANOU
Patrice ZABSONRE
Jean Gabriel OUANGO
Georges KI-ZERBO
Théophile TAPSOBA
Rabiou CISSE
Blami DAO

Parasitologie
Biochimie
Chirurgie
Dermatologie - Vénérologie
Santé Publique
Chirurgie Générale
Psychiatrie
Anesthésie - Réanimation
Cardiologie
Psychiatrie
Maladies Infectieuses
Biophysique
Radiologie
Gynécologie - Obstétrique

Alain BOUGOUMA
Boubacar TOURE
Michel AKOTIONGA
Rasmata OUEDRAOGO / TRAORE

Gastro-entérologie
Gynécologie - Obstétrique
Gynécologie - Obstétrique
Bactériologie - Virologie

Assistants Chefs de cliniques

Timothée KAMBOU
T. Christian SANOU (in memoriam)
Doro SERME (in memoriam)
Hamadé OUEDRAOGO
Alexis ROUAMBA
M. Théophile COMPAORE
Y. Abel BAMOUNI
Maïmouna DAO / OUATTARA
Alain ZOUBGA
André K. SAMANDOULOGOU
Nicole Marie KYELEM / ZABRE
Rigobert THIOMBIANO
Raphaël DAKOURE

Chirurgie
Oto-rhino-laryngologie
Cardiologie
Anesthésie - Réanimation physiologie
Anesthésie - Réanimation physiologie
Chirurgie
Radiologie
Oto-rhino-laryngologie
Pneumologie
Cardiologie
Maladies Infectieuses
Maladies Infectieuses
Anatomie - Chirurgie

Assistants

Robert O. ZOUNGRANA
Bobliwendé SAKANDE
Raphaël SANOU (in memoriam)
Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)
Pingwendé BONKOUNGOU
Arsène M. D. DABOUE
Nonfounikoun Dieudonné MEDA
Athanase MILLOGO
Boubacar NACRO
Vincent OUEDRAOGO

Physiologie
Anatomie - Pathologique
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Neurologie
Pédiatrie
Médecine du Travail

Antoinette TRAORE / BELEM
S. Christophe DA
Kapouné KARFO
Ali NIAKARA
Nazinigouba OUEDRAOGO
Aurélien Jean SANON
Claudine LOUGUE / SORGHO
Diarra YE / OUATTARA
Bernabé ZANGO
Blandine THIEBA / BONANE
Abdel Karim SERME
Moussa BAMBARA
Abel KABRE
Fatou BARRO / TRAORE
Olga LOMPO
Appolinaire SAWADOGO
Martial OUEDRAOGO
Moussa KERE
Laurent OUEDRAOGO
Innocent NACOULMA

Pédiatrie
Chirurgie
Psychiatrie
Cardiologie
Réanimation
Chirurgie
Radiologie
Pédiatrie
Chirurgie
Gynécologie - Obstétrique
Gastro-entérologie
Gynécologie - Obstétrique
neurochirurgie
Dermatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-entérologie
Pneumo-phtisiologie
Santé Publique
Santé Publique
Orthopédie - Traumatologie

Assistants Biologistes des Hôpitaux

Lassina SANGARE
Idrissa SANOU
Harouna SANON
Jean Baptiste NIKIEMA
Issa SOME

Bactériologie - Virologie
Bactériologie - Virologie
Hématologie / Immunologie
Pharmacognosie
Chimie Analytique

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

Faculté des Sciences et Techniques (FAST)

Professeurs Titulaires

Alfred S. TRAORE	Immunologie
Akry COULIBALY	Mathématiques
Sita GUINKO	Botanique - Biologie Végétale
Guy V. OUEDRAOGO	Chimie Minérale
Laya SAWADOGO	Physiologie - Biologie Cellulaire
Laou Bernard KAM (in memoriam)	Chimie

Maîtres de Conférences

Boukary LEGMA	Chimie - Physique Générale
François ZOUGMORE	Physique
Patoin Albert OUEDRAOGO	Zoologie
Adama SABA	Chimie Organique
Philippe SANKARA	Cryptogamie

Maîtres - Assistants

W. GUENDA	Zoologie
Léonide TRAORE	Biologie Cellulaire
Marcel BONKIAN	Mathématiques et Statistiques
Longin SOME	Mathématiques et Statistiques
Aboubakary SEYNOU	Statistiques
Makido B. OUEDRAOGO	Génétique
Jean KOULIDIATY	Physique

Assistants

Apolinaire BAYALA (in memoriam)	Physiologie
Jeanne MILLOGO	T.P. Biologie - Cellulaire
Raymond BELEMTUGOURI	T.P. Biologie Cellulaire
Gustave KABRE	Biologie
Drissa SANOU	Biologie Cellulaire

INSTITUT DU DEVELOPPEMENT RURAL (IDR)

Maîtres de Conférences

Didier ZONGO	Génétique
Georges Annicet OUEDRAOGO	Biochimie

FACULTE DES SCIENCES ECONOMIQUES ET DE GESTION (FASEG)

Maître - Assistant

Tibo Hervé KABORE	Economie - Gestion
-------------------	--------------------

Assistants

Mamadou BOLY	Gestion
--------------	---------

FACULTE DE DROIT ET SCIENCES POLITIQUES (FDSP)

Assistants

Jean Claude TAITA	Droit
-------------------	-------

ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mme Henriette BARRY / SIDIBE	Psychologie
Boukari Joseph OUANDAOGO	Cardiologie
Aimé OUEDRAOGO	Ophthalmologie
R. Joseph KABORE	Gynécologie - Obstétrique
Saïdou Bernard OUEDRAOGO	Radiologie
Dr. Bruno ELOLA	Anesthésie - Réanimation
Dr. Michel SOMBIE	Planification
Dr. Nicole PARQUET	Dermatologie
Mr. GUILLRET	Hydrologie
Mr. DAHOU (in mémoriam)	Hydrologie
Dr Bréhima DIAWARA	Bromatologie
Dr Annette OUEDRAOGO	Stomatologie
Dr. Adama THIOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr. Sidiki TRAORE	Galénique
Mr. Mamadou DIALLO	Anglais
Mr. KPODA	Anglais
Dr. Badioré OUATTARA	Galénique
Dr. Tométo KALOULE	Médecine du Travail
Dr. Alassane SICKO	Anatomie
Dr. Aline TIENDREBEOGO	Chimie Analytique et contrôle médic
Dr. Séni KOUANDA	Santé Publique
Dr. Noël ZAGRE	Nutrition
Dr. Maminata TRAORE / COULIBALY	Biochimie
Dr. Seydou SOURABIE	Pharmacognosie

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

A.U.P.E.L.F.

Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactériologie - Virologie (Dakar)
Pr. José Marie AFOUTOU	Histologie - Embryologie (Dakar)

Pr. Makhtar WADE
Pr. M. K .A. EDEE
Pr. Ag. Mbayang NDIAYE-NIANG
Pr. Ag. R DARBOUX
Pr. Ag. E. BASSENE
Pr. M. BADIANE
Pr. B. FAYE

Bibliographie (Dakar)
Biophysique (Lomé)
Physiologie (Dakar)
Histologie - Embryologie (Bénin)
Pharmacognosie (Dakar)
Chimie Thérapeutique (Dakar)
Pharmacologie (Dakar)

O.M.S.

Dr. Jean-Jacques BERJON
Dr. Frédéric GALLEY
Dr. Moussa TRAORE
Pr. Auguste KADIO

Pr. Jean Marie KANGA
Pr. Arthur N'GOLET

Histologie - Embryologie (Créteil)
Anatomie Pathologique (Lille)
Neurologie (Bamako)
Pathologies infectieuses et
parasitaires (Abidjan)
Dermatologie (Abidjan)
Anatomie Pathologique (Brazzaville)

MISSION FRANÇAISE DE COOPERATION

Pr. Etienne FROGE
Pr. AYRAUD
Pr. Henri MOURAY
Pr. Denis WOUESSI DJEWE
Pr. M. BOIRON

Médecine Légale
Histologie - Embryologie
Biochimie (Tours)
Pharmacie Galénique (Grenoble / France)
Physiologie

MISSION DE L'UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES (ULB)

Pr. Marc VAN DAMME

Chimie Analytique - Biophysique
Galénique

JE DÉDIE CE TRAVAIL ...

Au Père, Fils et Esprit : tu es mon Dieu et je te célèbre, mon Dieu et je t'exalte
Ps 118, 28.

A ma mère Justine et à mon père Maurice: merci pour la vie et ma joie de vivre!

A mes frères : Edouard, Antoine, Philippe, Maxime, Augustin, Alain et David

A mes sœurs : Marie-B., Antoinette, Agnès et Hélène.

A ma tante Suka et à ses enfants.

A mon oncle Kida.

A Germaine et Jeanne, *in memoriam*.

A mes cousins: Florentin, Joséphine, Cheick-Omar, Habibou et Didace.

A la JEC (Jeunesse Etudiante Catholique).

Aux amis, les meilleurs, qu'elle m'a donnés:

-Roland, Mathieu, Mathurin, Alain, Alexandre, Joanhy, Brice,

-Aline, Geneviève, Roseline, Rosalie.

- Angèle : merci pour tout le soutien apporté à la réalisation de cette thèse.

A ma filleul Gaëlle.

Au Dr Chantal Bouda et sa famille: votre foyer est pour moi une source de chaleur, de réconfort et de joie renouvelés ; merci de m'y accueillir.

A mes aînés, les Docteurs Sény Koanda, Ali Ouédraogo, Léopold Ouédraogo et Robert Yaméogo.

A ma cadette Haleh M.: «c'est dans l'os le plus dur que se trouve la moelle la plus exquise», dit le poète. Je ne doute pas que tu la trouves, Courage!

A mes cadets: Jean-Baptiste Yaro, Seydou Zida et Ousséni Compaoré.

A mes amis Youssouf, Jean-Paul et Ben.

A mes compagnons d'école primaire: Anselme et Georgette;

A ceux du Lycée: Aïssata, Félicité et Balélé;

A ceux de la Fac: Clarisse B., Mathurin, Théophile, Issa, Hugues,
Sidiki, Pierre, Philippe, Hyacinthe.

A tous mes promotionnaires.

A mes enseignant(e)s:

De l'alphabet à mes dissertations,

De l'arithmétique aux équations diverses,

De la géographie à l'histoire des peuples,

De la biologie cellulaire à l'anatomie et la physiologie humaines,

De la sémiologie à la pathologie et la thérapeutique médicales,

De ma lère injection à mes prises en charge thérapeutique,

Du cours de santé publique et de méthodologie à ce travail.

En témoignage d'une reconnaissance infinie.

AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et juge, le Pr Bibiane KONE

Professeur titulaire de chaire de gynécologie et d'obstétrique

Vous nous faites un insigne honneur en acceptant de présider ce jury, soyez en remerciée. Vous avez toujours susciter notre admiration par votre dynamisme, votre savoir et votre humour. Vos remarques ont été d'un apport inestimable pour notre travail. Puissiez vous y trouver une contribution, certes modeste, à votre œuvre au service de la santé des femmes.

A notre maître et juge, le Pr I. Pierre GUISSOU

Professeur titulaire de chaire de pharmacologie et de toxicologie

Vous êtes pour nous un modèle de rigueur, d'ardeur au travail et de simplicité. Nous avons appris et aimé la pharmacologie avec vous. Ce travail, c'est vous qui l'avez inspiré et avez guidé sa réalisation. Nos propres insuffisances n'ont pas permis de lui donner l'éclat de votre savoir ; acceptez le néanmoins, en modeste témoignage de notre admiration et de notre gratitude.

A notre maître et juge, le Pr. Jean LANKOANDE

Maître de conférence agrégé en gynécologie et obstétrique

Nous sommes sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans notre jury de thèse. Depuis la DCEM II, nous avons pu apprécier vos énormes talents de pédagogue et la finesse que vous mettez dans la prise en charge de vos malades. Nous vous sommes très reconnaissante et vous réitérons notre profond respect.

A notre maître et juge, le Dr Abdoulaye TRAORE

Maître - assistant en santé publique

Vos connaissances en santé publique et d'ordre divers sont pour nous et nombre d'étudiants une source d'émerveillement ; vous nous offrez un modèle à suivre. Mais voyez, nos pas sont encore chancelants! Nous vous remercions pour toutes les réponses apportées à nos questions tout le long de ce travail. C'est un grand honneur pour nous que vous en soyez juge.

A notre maître et juge, le Dr Ramata OUEDRAOGO

Maître - assistant en bactériologie - virologie

Siéger dans ce jury est un grand honneur que vous nous faites. Votre disponibilité était grande à notre égard chaque fois que nous vous avons approchée. Trouvez ici le témoignage de notre gratitude et de notre profonde considération.

JE REMERCIE:

Messieurs Benjamin et Mathieu Bassonon,

Messieurs Tamboura et Albert Ouédraogo,

Le Docteur Corneille Traoré,

Madame Kabré / Boni Hakieta,

Messieurs Bouda Kisito et Vokouma François,

Messieurs Crépin H. Dadjou et Boniface E. Kinvi,

Mes camarades Antoine, Muriel, Victorine et Thierry,

Le personnel de la maternité du CHNYO et très spécialement Mme Garango

qui ont tous contribué à la réalisation de ce travail.

"La faculté des Sciences de la Santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation".

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE : PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS DE L'ETUDE

I- INTRODUCTION	3
II- ENONCE DU PROBLEME.....	4
III- OBJECTIFS.....	6

DEUXIEME PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I- Bases de l'antibiothérapie.....	7
I.1 Principes de l'antibiothérapie.....	7
I.2 Les familles d'antibiotiques.....	7
I.3 Indications de l'antibiothérapie.....	20
I.4 Critères de choix d'un antibiotique.....	21
II- Antibiothérapie pratique	29
II.1 Voie d'administration.....	29
II.2 Posologies.....	30
II.3 Associations d'antibiotiques	31
II.4 Durée du traitement	31
II.5 Arrêt du traitement.....	32
II.6 Surveillance de l'antibiothérapie.....	32
II.7 Informations sur les antibiotiques.....	33
III- Antibiothérapie préventive.....	34
III.1 Définition	34
III.2 Conditions	34
III.3 Cas de l'antibioprophylaxie chirurgicale.....	35
IV- Pharmaco-économie en antibiothérapie.....	37
IV.1 Définition.....	37
IV.2 Antibiothérapie et pharmaco-économie.....	37

TROISIEME PARTIE : ETUDE REALISEE

MATERIEL ET METHODE

I- Type et période de l'étude.....	39
II- Cadre de l'étude.....	39
III- Population de l'étude	39
IV- Collecte des données.....	40
V- Analyse des données	41
VI- Définitions opérationnelles.....	42

RESULTATS DE L'ETUDE

I- Données épidémiologiques.....	43
I.1 Fréquence de prescription des antibiotiques.....	43
I.2 Profil des patientes.....	44
II- Antibiotiques prescrits et modalités de prescription.....	46
II.1 Antibiothérapie de suspicion	46
II.2 Antibiothérapie basée sur la bactériologie	62
III- Evolution sous antibiothérapie.....	69
III.1 Durée d'hospitalisation.....	69
III.2 Evolution clinique générale.....	69
III.3 Evolution clinique postopératoire.....	70
III.4 Antibiothérapie à titre externe.....	72

IV- Données pharmaco-économiques	73
IV.1 Profil des prescripteurs de l'antibiothérapie	73
IV.2 Lieu d'achat des antibiotiques.....	74
IV.3 Coût financier de l'antibiothérapie.....	74
IV.4 Nombre d'antibiotiques reçus en postopératoire.....	76
IV.5 Antibiotiques prescrits et non utilisés.....	77
DISCUSSION	
I- Limites et biais	78
II- Les données épidémiologiques	79
II.1 Fréquence de prescription antibiotique	79
II.2 Profil des patientes.....	79
II.3 Les circonstances de prescription	80
III- Les modalités de prescription et l'évolution sous antibiothérapie.....	80
III.1 Les antibiotiques utilisés.....	80
III.2 Dans l'accouchement.....	82
III.3 Dans l'Aspiration Manuelle Intra-Utérine (AMIU).....	83
III.4 L'antibiothérapie chirurgicale.....	84
III.5 La prescription néonatale.....	90
III.6 Antibiothérapie et biologie.....	91
III.7 Antibiothérapie basée sur la bactériologie.....	92
IV- Les données pharmaco-économiques	93
IV.1 Les prescripteurs	93
IV.2 Le lieu d'achat des antibiotiques.....	94
IV.3 Le coût de l'antibiothérapie	95
CONCLUSION.....	97
SUGGESTIONS	99
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	103

PREMIERE PARTIE :
PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS

INTRODUCTION
ENONCE DU PROBLEME

I- INTRODUCTION

La pathologie infectieuse d'origine bactérienne tient une place prépondérante en pratique médicale courante : en médecine avec les maladies infectieuses et les infections des différents appareils, et en chirurgie où les complications infectieuses post-opératoires sont omniprésentes.

Elle va de pair avec la prescription des antibiotiques, seule arme curative, dont le nombre ne cesse de croître. L'antibiothérapie elle-même est évolutive en raison de la mise sur le marché de molécules de plus en plus performantes face à l'évolution des résistances bactériennes ; les antibiotiques agissent en tant que « sélecteurs permanents » de souches bactériennes résistantes. Le niveau de résistance aux antibiotiques peut être ainsi lié au degré de leur utilisation [11].

Bien que sa prescription soit un acte individuel souvent bénéfique, l'antibiothérapie présente une conséquence collective onéreuse [35] ; le budget des antibiotiques peut atteindre 50 % du budget des médicaments [49].

L'utilisation rationnelle des antibiotiques s'impose donc comme une nécessité. Elle repose au niveau du prescripteur, sur la connaissance des produits utilisés, l'analyse de l'infection à traiter, la prise en compte du terrain sur lequel cette infection survient, l'évaluation de la psychologie et de l'environnement social du patient [61, 68]. Au niveau collectif, elle implique une évaluation de la prescription et la révision régulière des protocoles thérapeutiques [23].

L'objectif final étant d'aboutir au meilleur compromis entre l'efficacité thérapeutique et la double maîtrise des résistances bactériennes et des coûts [3].

II- ENONCE DU PROBLEME

La découverte des antibiotiques par Fleming en 1929 a constitué un des plus importants progrès médicaux de tous les temps. Les antibiotiques ont depuis lors connu un essor continu. Utilisés à titre curatif ou préventif, ils ont fait l'objet de nombreuses études visant à préserver le bénéfice de leur découverte [10, 23, 55, 69]. Plusieurs auteurs ont souligné leur "emploi généralisé et hasardeux"[20, 40, 56] ; la résultante étant des coûts pharmaceutiques élevés [23, 49, 69] et l'émergence de souches bactériennes multi - résistantes [20, 69].

Les deux dernières décennies ont vu une évolution dans la pratique de l'antibiothérapie avec l'élaboration de protocoles d'antibioprophylaxie notamment chirurgicale [24, 25, 66, 74] et la mise en œuvre d'audit de pratique de l'antibiothérapie [38, 80].

Dans les pays en développement, du fait des infections liées à la pauvreté, la malnutrition, les mauvaises conditions sanitaires et de logement, les antibiotiques jouent un grand rôle dans l'amélioration de la santé des populations. On trouve ainsi les antibiotiques dans les premières lignes de prescriptions hospitalières [28, 44].

Dans les services de gynécologie - obstétrique, l'infection est courante ; c'est l'une des trois principales causes voire la première cause de mortalité maternelle en Afrique [14, 62, 77]. Les antibiotiques trouvent de ce fait une place de choix dans ces services ; leur utilisation y est évaluée [8, 43], des protocoles d'antibioprophylaxie sont expérimentés [5, 12] et les souches bactériennes nosocomiales sont répertoriées [15].

Au Burkina Faso, le service de gynécologie - obstétrique du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHNYO) est un service de référence nationale qui reçoit les évacuations sanitaires de la capitale et des provinces ; c'est également une maternité école. Des études ont montré que la mortalité maternelle y était

importante (4110 décès / 100000 naissances vivantes), que l'infection en était la 2^e cause directe et la 1^{ère} complication postopératoire dans les césariennes (30 %) [46, 48] ; un essai randomisé fait en 1996 prouvait l'intérêt de l'administration prophylactique d'amoxicilline – acide clavulanique dans la réduction de l'incidence des complications infectieuses dans les césariennes considérées sans haut risque infectieux [72]. Des méthodes nouvelles de prévention des infections (PI) nosocomiales ont de même été introduites. Cependant, aucune étude à notre connaissance n'a évalué la pertinence de l'antibiothérapie telle que pratiquée dans le service

Il nous est alors apparu nécessaire d'étudier l'antibiothérapie dans le service afin de la décrire, d'évaluer son efficacité et son coût. Les résultats attendus permettront de faire des suggestions pour sa rationalisation dans cet important centre de santé maternelle.

III- OBJECTIFS

Objectif général

Etudier la pratique de l'antibiothérapie dans le service de gynécologie - obstétrique du CHNYO

Objectifs spécifiques

- 1 - Déterminer la fréquence de la prescription antibiotique dans le service.
- 2 - Identifier le profil des patientes mises sous antibiothérapie pendant la période de l'étude.
- 3 - Répertorier les différents antibiotiques prescrits et les modalités de leur prescription.
- 4 - Evaluer l'efficacité de l'antibiothérapie chez ces patientes.
- 5 - Analyser les données pharmaco-économiques de l'antibiothérapie dans le service.

DEUXIEME PARTIE :
RAPPELS
BIBLIOGRAPHIQUES

I- Bases de l'antibiothérapie

I.1 Principes de l'antibiothérapie

Les antibiotiques sont des substances chimiques élaborées par des micro-organismes ou produites par synthèse et qui ont le pouvoir de s'opposer à la multiplication des bactéries en inhibant leur croissance (effet bactériostatique) ou en les détruisant (effet bactéricide) [3]. L'objectif de leur utilisation est de réduire l'inoculum bactérien présent dans le site infectieux renforçant ainsi le rôle des défenses immunitaires ; ce renforcement des capacités de défense du patient vis-à-vis de la bactérie pathogène définit l'antibiologie [45, 61].

L'antibiothérapie doit donc obéir à des règles rationnelles qui tiennent compte de l'individu malade, de l'agent bactérien en cause et du médicament.

I.2 Les familles d'antibiotiques

Les antibiotiques exercent leur efficacité thérapeutique par une toxicité sélective sur les bactéries. Ils agissent en [18, 31]:

- inhibant la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne ; c'est le cas des bêta-lactamines, de la vancomycine, de la fosfomycine et des glycopeptides ;
- altérant la membrane bactérienne par abrasion des phospholipides; c'est le mode d'action des polymyxines ;
- inhibant la synthèse des protéines bactériennes au niveau du ribosome: aminosides, phénicolés, cyclines, macrolides ;
- ou en inhibant l'action des acides nucléiques par intercalation, blocage de synthèse ou rupture moléculaire: sulfamides, quinolones, rifamycines et nitroimidazolés.

L'efficacité des antibiotiques se trouve confrontée à des phénomènes de résistance bactérienne soit naturelle et présente chez toutes les bactéries d'une même espèce, soit acquise par certaines souches au sein d'une espèce théoriquement sensible. La résistance acquise est de déterminisme génétique, soit secondaire à une mutation chromosomique soit due à l'acquisition de gènes étrangers (plasmides, transposons) [18, 68].

Quatre mécanismes concourent à cette résistance :

- l'interférence avec le transport, la pénétration et le maintien de l'antibiotique dans la bactérie ;
- l'inactivation enzymatique de l'antibiotique par la bactérie ;
- l'altération de la cible moléculaire de l'antibiotique au niveau de la bactérie ;
- l'adaptation de la bactérie à la présence de l'antibiotique.

Pour un organisme qui se défend, le succès ou l'échec thérapeutique est lié au maintien de la concentration minimale inhibitrice (CMI) des antibiotiques ; la CMI représente « la plus faible concentration d'antibiotique pour laquelle il n'y a pas de croissance bactérienne visible après 18 heures de culture à 37°C ». Par analogie, il est défini une concentration minimale bactéricide (CMB) non encore standardisée et qui correspond à « la plus faible concentration d'antibiotique qui ne laisse que 0,01 % des bactéries survivantes de l'inoculum initial, après 18 heures de culture à 37°C » [61, 68].

Selon leur structure chimique, leur mode d'action, leur spectre antibactérien et leur pharmacocinétique, les antibiotiques sont distingués en familles et sous-groupes de familles [18, 19, 27, 31, 33, 61, 68, 70].

I.2.1 Les bêta-lactamines

C'est la famille la plus importante des antibiotiques car la plus couramment utilisée. Cette famille exerce un effet bactéricide sur les bactéries ; il se compose :

- des penames : encore appelés pénicillines et qui comportent des sous-

groupes dénommés G, V, M et A ;

- des penèmes : imipenèmes ;
- des cepèmes : céphalosporines réparties en sous-groupes pharmacocinétiques ;
- des monobactames : aztreonam.

I.2.1.1 Les pénicillines

Ce sont des antibiotiques naturels ou semi-synthétiques classés en trois sous-groupes : G et V, M, A.; ils sont inducteurs de résistance bactérienne. Leur effet secondaire commun et grave est surtout dû aux réactions allergiques diverses (fièvre, urticaire, éosinophilie, œdème de Quincke, choc anaphylactique exceptionnellement).

a) Pénicilline G et V

Ce sont des pénicillines naturelles.

Elles ont un spectre antibactérien analogue et étroit, ce qui limite l'apparition de souches bactériennes résistantes. Elles sont actives sur les cocci à gram positif, les cocci à gram négatif, les bacilles à gram positif et les spirochètes.

Les bacilles à gram négatif producteurs de pénicillinase, *Bacteroides fragilis*, *Chlamydia*, *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *Rickettsiae* et *Nocardia* présentent une résistance naturelle vis-à-vis de ces pénicillines.

En raison de sa destruction en milieu acide digestif (inactivation) la voie d'administration est exclusivement parentérale pour la pénicilline G (Benzyl Pénicilline). La pénicilline V, (Phenoxyméthyl Pénicilline) obtenue à partir de la restructuration de la pénicilline G, est administrée par voie orale; son absorption est de 50 % en moyenne et est diminuée par la présence d'aliments.

La diffusion tissulaire est maximale au niveau de la peau, les muqueuses, les muscles et le rein ; la pénicilline G passe la barrière placentaire. La diffusion est

faible dans le système nerveux central, les os, l'œil et la prostate. L'action de la Pénicilline G est rapide, en 30 secondes.

La demi-vie est courte pour la Pénicilline G: 30 mn (ce qui oblige à des réadministrations itératives ou à la perfusion) contre 2 heures pour la Pénicilline V.

L'excrétion de la Pénicilline G est rénale (69 à 90 % de la dose administrée en 6 heures) après une biotransformation hépatique de 15 à 20 %.

La Pénicilline V subit une biotransformation hépatique de 30 à 50 % de la dose administrée; son excrétion, rénale, est plus lente. Les précautions s'avèrent donc nécessaires en cas d'insuffisance rénale.

b) Pénicilline M (M pour Méthicilline)

Oxacilline, cloxacilline ; ce sont des antistaphylococciques majeurs. Elles sont résistantes à la pénicillinase ce qui élargit leur spectre; il est identique à celui de la pénicilline G avec en plus les staphylocoques dorés pénicillinases +.

Leur diffusion est bonne dans l'organisme sauf dans le L.C.R. ; l'élimination est essentiellement rénale. Elles sont peu utilisées.

c) Pénicillines A (A pour Ampicilline et Aminopénicilline)

Les Pénicillines A sont encore appelées aminopénicillines. Elles sont hémisynthétiques et possèdent le spectre de la pénicilline G élargi aux bacilles gram négatif ; elles comprennent des molécules résistantes à l'acidité gastrique et des molécules sensibles ou non aux pénicillinases.

Elles sont inactives sur les *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, les *Bacteroides*, les *Chlamydia*, les *Mycoplasmes* et les *Rickettsies*.

Leur chef de file est l'ampicilline ; l'amoxicilline, la bacampicilline et la pivampicilline qui sont des précurseurs d'ampicillines, se distinguent par une résorption digestive presque complète (90 %) et non influencée par les aliments,

des pics sériques en 2 heures élevés donc une meilleure efficacité *per os* sauf dans les infections urinaires.

Leur diffusion est bonne dans le milieu extracellulaire, le liquide céphalo-rachidien et les tissus fœtaux ; l'élimination est rénale et biliaire sous forme active.

Leur demi-vie sérique est d'environ 1 heure. Elles subissent une faible transformation hépatique (20 % DA); leur excrétion est urinaire, sous forme active et lente (6 heures).

Il y a bio-équivalence entre 1 sachet de 1 gramme, 2 gélules de 500 milligrammes et 1 comprimé dispersible de 1 gramme.

d) Autres pénicillines

Il s'agit de molécules de réserve, utilisées pour le traitement des infections nosocomiales ou des infections graves résistantes aux autres bêta-lactamines.

Elles comprennent: les carboxypénicillines (Ticarcilline) et les uréidopénicillines (Pipéracilline ; Mezlocilline) ; elles se distinguent des aminopénicillines par un spectre antibactérien plus étendu notamment sur les *Pseudomonas* et les *Protéus*. Elles n'existent que sous forme parentérale, seules ou en association avec les inhibiteurs des bêta-lactamases.

1.2.1.2 Les céphalosporines

Elles se distinguent des autres bêta-lactamines par :

- une meilleure activité sur certaines souches d'entérobactéries (*Klebsiella*, *Escherichia Coli*, *Salmonelles*, *Shigelles*), sur les *staphylocoques non méti-R* et sur *Haemophilus influenzae*,
- certaines indications particulières,
- leur coût nettement plus élevé.

On les distingue en sous-groupes de trois générations :

a) Céphalosporines de 1ère génération (CS1)

Céfactor, Céfadroxil, Céfalotine, Céfapirine.

Mises sur le marché en 1965 elles sont représentées par onze dérivés. Elles cumulent les avantages des pénicillines A et M et sont actives sur de nombreuses entérobactéries.

Elles sont inactives sur le bacille pyocyanique, les souches de staphylocoques résistantes à la méticilline.

La résorption digestive est bonne pour certaines (Céfadroxil, Céfactor) et nulle pour d'autres (Céfalotine, Céfapirine, Céfazoline).

Leur diffusion dans l'organisme est bonne sauf dans le liquide céphalo-rachidien ; elles passent la barrière placentaire et dans le lait maternel. Leur excrétion se fait sous forme active par le rein.

b) Céphalosporines de 2ème génération (CS2)

Elles sont représentées par trois molécules : céfoxitine, céfamandole et céfuroxime. Elles diffèrent des précédentes par une extension du spectre bactérien aux entérobactéries résistantes aux CS1.

Elles sont inefficaces sur les *entérocoques*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Listeria* et les *Staphylocoques méti-R*.

Elles sont d'un moindre intérêt depuis l'apparition des céphalosporines de 3^{ème} génération. Elles sont résorbées par voie orale (60 %) sauf le Céfamandole ; elles ont une large distribution dans l'organisme sauf dans le LCR avec un passage transplacentaire et dans le lait maternel ; elles sont éliminées sous forme active dans les urines.

Elles sont réservées aux cas de résistances thérapeutiques aux pénicillines.

c) Céphalosporines de 3ème génération (CS3)

Céfotaxime, Ceftriaxone, Ceftazidime.

Elles se distinguent des deux premières par une haute résistance aux bêta-lactamases, un spectre antibactérien plus large, une action supérieure avec des concentrations minimales inhibitrices plus basses et une meilleure diffusion dans l'organisme.

Elles restent cependant inefficaces sur les entérocoques, *Listeria* et les staphylocoques méti-R.

Contrairement aux CS1 et CS2, elles diffusent dans le LCR. Elles sont éliminées par voie biliaire et urinaire.

Elles sont réservées au traitement des infections graves et des infections nosocomiales.

d) Autres céphalosporines

➔ Les céphalosporines de 4^{ème} génération : céfépime et cefpirone

Ce sont des céphalosporines à très large spectre d'action, ayant une grande résistance à l'action des bêta-lactamases avec notamment une très faible affinité pour les céphalosporinases des entérobactéries et de *Pseudomonas aeruginosa*.

➔ Céphalosporine antipyocyanique : Cefsulodine.

C'est une céphalosporine à spectre étroit, réservée au traitement des infections à *Pseudomonas aeruginosa*.

1.2.1.3 Inhibiteurs des bêta-lactamases

Leur rôle est de renforcer l'action des bêta-lactamines par blocage compétitif de

l'enzyme bactérien qui inactive l'antibiotique; ils permettent de restituer l'activité bactéricide des bêta-lactamines sur des souches bactériennes résistantes par production de pénicillinases. Ce sont l'acide clavulanique, le sulbactam et le tazobactam ; ils n'ont pas d'activité antibactérienne propre et sont commercialisés sous forme d'association fixe avec des aminopénicillines, des céphalosporines de 3ème génération et des uréidopénicillines.

I.2.2 Les aminoglycosides

Gentamycine, Tobramycine, Amikacine, Kanamycine, Netilmicine.

Ce sont des hétérosides naturels ou semi-synthétiques bactéricides ; leur spectre antibactérien est largement déployé vers les bacilles à gram négatif et à gram positif.

Elles sont sans activité sur le pneumocoque, le streptocoque, le méningocoque, les anaérobies strictes, les tréponèmes et les clostridies.

Deux aminoglycosides ont une activité antibactérienne spécifique : la streptomycine (réservée au traitement antituberculeux) et la spectinomycine (anti-gonococcique spécifique).

Elles sont généralement utilisées en association avec les bêta-lactamines, les macrolides et les fluoro-quinolones à la recherche d'efficacité synergique; elles sont connues pour leur toxicité rénale, cochléo-vestibulaire et neuro-musculaire.

La voie intramusculaire est la voie d'administration élective.

Leur diffusion dans l'organisme est variée : nulle dans la prostate, très faible dans le LCR, les sécrétions bronchiques, le pus et la bile ; elles traversent la barrière placentaire et passent dans le lait maternel. L'élimination est exclusivement rénale

sous forme active.

I.2.3 Les cyclines

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques (sauf la mynocyline) caractérisés par un large spectre antibactérien (bacilles à gram négatif, à gram positif, Chlamydia, tréponèmes, rickettsies, mycoplasmes) touchant aussi des protozoaires et des virus.

Les anaérobies, les staphylocoques, les streptocoques, les entérocoques et les entérobactéries leur présentent une résistance fréquente.

On distingue des cyclines de 1ère génération (oxytétracycline et tétracycline) et de 2ème génération (doxycycline et mynocyline) différentes des premières par des caractéristiques pharmacocinétiques plus avantageuses notamment une meilleure absorption digestive.

Elles ont une bonne diffusion tissulaire et cellulaire ce qui leur permet d'agir sur les germes à développement intracellulaire (*Chlamydia*, *Rickettsia*) d'où leur importante efficacité sur les maladies sexuellement transmissibles dues à ces germes; elles diffusent mal dans le système nerveux central, le liquide céphalo-rachidien et les articulations. Elles traversent le placenta. Leur élimination est rénale ou biliaire.

En raison des anomalies osseuses et dentaires (coloration) qu'elles peuvent induire, les cyclines sont contre-indiquées chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 8 ans.

I.2.4 Les phénicolés

Deux produits composent cette famille : chloramphénicol et thiamphénicol. Ils sont bactériostatiques et bactéricides en fonction des doses utilisées. Les germes les plus sensibles à cette classe d'antibiotiques sont le méningocoque et le gonocoque,

les salmonelles, les actinomycètes et les rickettsies.

Leur spectre exclut les mycobactéries et certaines entérobactéries

L'absorption digestive est bonne. Ils diffusent très bien dans tous les tissus ; en raison de leur passage transplacentaire ils sont formellement contre-indiqués chez la femme enceinte. L'élimination est urinaire pour le chloramphénicol et biliaire pour le thiamphénicol.

Ils ont une toxicité hématologique constante qui rend compte de leur utilisation le plus souvent en seconde intention. Cette toxicité est imprévisible et indépendante des doses administrées et de la durée d'utilisation; son mécanisme est immuno-toxique, entraînant une agranulocytose et une aplasie médullaire parfois mortelle.

Ils sont surtout réservés aux fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, aux infections à *Haemophilus* neuro-méningées.

I.2.5 Famille des macrolides et apparentés

Ils sont répartis en macrolides vrais et apparentés macrolides :

- les macrolides vrais : érythromycine, spiramycine, roxithromycine; ils sont caractérisés par un spectre antibactérien voisin de celui de la pénicilline G et l'action de la spiramycine sur les formes végétatives de *Toxoplasma gondii*. Elles sont réservées au traitement des infections respiratoires, cutanées et les situations de non efficacité ou d'impossibilité d'utilisation des pénicillines. Il est contre-indiqué de les associer aux dérivés de l'ergot de seigle du fait d'ergotisme aigu.

- les lincosanides : lincomycine et clindamycine; leur spectre est plus étroit. Ils ont une bonne diffusion osseuse et sont utilisés en particulier dans le traitement des infections sévères en chirurgie (infections à anaérobies et à staphylocoques).

- les synergistines : pristinamycine et virginiamycine

La résistance bactérienne est croisée entre tous les macrolides.

La résorption digestive est bonne, elle est réduite cependant par les aliments

sauf pour la Clindamycine. Ils ont une excellente diffusion tissulaire et intracellulaire ; ils passent dans la bile, la salive, le lait et à travers le placenta ; le cerveau, le LCR et les voies urinaires ne leur sont pas accessibles. L'élimination est biliaire et fécale après une inactivation partielle. Leurs effets indésirés digestifs sont parfois graves: diarrhée, colite pseudo-membraneuse.

I.2.6 Les polypeptides

Ce sont des antibiotiques bactéricides actifs sur les bacilles à gram négatif ; on distingue la polymyxine B et la polymyxine E (colistine) et des formes exclusivement locales du fait d'une forte toxicité rénale : bacithracine

Elles ne sont pas résorbées *per os*. Elles ont une mauvaise diffusion tissulaire, ne traversent pas la barrière placentaire, sont excrétées dans le lait maternel et éliminées par le rein.

Ils sont réservés au traitement des gastro-entérites infectieuses.

I.2.7 Les sulfamides associés aux diaminopyrimidines

Sulfaméthoxazole associé au Triméthoprim dans la proportion 5/1 (Cotrimoxazole).

Bactériostatiques, actifs contre les cocci à gram positif et à gram négatif et quelques bacilles à gram négatif. Les sulfamides associés au triméthoprim confèrent au médicament un pouvoir bactéricide et une moindre résistance bactérienne. Ils empêchent la maturation de l'acide folique en acide folinique nécessaire à la fabrication des bases nucléosidiques de la bactérie.

Il existe de nombreuses résistances croisées dans le groupe.

La résorption orale est bonne. La diffusion tissulaire est bonne, l'élimination principalement urinaire et accessoirement biliaire et fécale. Les sulfamides sont distingués en sulfamides d'action rapide, d'action moyenne (sulfaméthoxazole) et

d'action prolongée.

Ils sont inducteurs de réactions allergiques et de troubles hématologiques qui sont parfois très graves et imposent l'arrêt du traitement. Ils peuvent induire des lithiases rénales d'où la nécessaire précaution d'emploi en cas d'insuffisance rénale.

I.2.8 Les quinolones

Antibiotiques bactéricides, dérivés synthétiques de l'acide nalidixique, les quinolones sont actifs sur les bacilles gram négatif des infections urinaires.

Les dérivés les plus récents, fluorés, sont actifs sur certaines infections tissulaires et systémiques.

On en distingue trois sous-groupes ou générations :

- Q1 ou quinolones de 1ère génération encore appelées quinolones urinaires: acide nalidixique, acide pipémidique ;
- Q2 ou quinolones de 2ème génération : ciprofloxacine, norfloxacine, péfloxacine, ofloxacine ;
- Q3 ou quinolones de 3ème génération : loméfloxacine ;

Q1 et Q2 sont appelées fluoroquinolones; Q2 et Q3 sont dites systémiques.

Les espèces résistantes sont : *Staphylocoque méti-R*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* et la plupart des anaérobies.

L'absorption digestive est complète pour la péfloxacine et l'ofloxacine. La diffusion tissulaire est bonne ; l'élimination est urinaire.

Leur emploi doit être réservé aux indications pour lesquelles leur utilité a été établie afin de préserver le progrès thérapeutique qu'elles constituent : gonococcie, infections urinaires.

I.2.9 Les nitro-imidazolés

Leur chef de file est le métronidazole. On en dénombre quatre autres: l'ornidazole, le secnidazole, le tenonitrazole et le tinidazole.

Ils ont tous une activité antiparasitaires ; leur spectre s'étend aux anaérobies, aux bacilles à gram négatif, à gram positif sporulées et *Gardenella vaginalis modulincus*. Ils présentent une résistance naturelle vis-à-vis des bacilles à gram positif et les bactéries anaérobies non sporulées.

En pratique seuls le Métronidazole et l'Ornidazole sont utilisés dans le traitement des infections à bactéries anaérobies. Leur absorption digestive est bonne, la diffusion tissulaire excellente ; ils traversent le placenta et passent dans le lait maternel. Ils sont éliminés par voie biliaire et urinaire.

I.2.10 Antibiotiques divers

Il s'agit d'antibiotiques réservés à des affections spécifiques, graves ou résistantes aux autres antibiotiques.

a) Les fusidanines

Elles sont représentées par l'acide fusidique dont l'activité antibactérienne porte sur les staphylocoques et les anaérobies à gram positif. Dans les infections sévères, l'acide fusidique doit être utilisé en association. L'absorption digestive est rapide. Il diffuse bien dans l'organisme notamment dans les os, le pus, les sécrétions bronchiques et la bile ; il passe la barrière placentaire et dans le lait maternel. L'élimination est essentiellement biliaire.

b) Les antibiotiques phosphoniques

Ils sont représentés par la fosfomycine dont le spectre est très large ; il est étendu aux bactéries à gram négatif et à gram positif. C'est un antistaphylococcique majeur. Il est à noter l'apparition fréquente de mutants résistants sous traitement

d'où la nécessité de l'utiliser en association. La voie d'administration est intraveineuse ; la diffusion tissulaire est bonne ; l'élimination est essentiellement urinaire.

c) Les antibiotiques glycopeptidiques

Vancomycine et Teicoplanine : ce sont des puissants antistaphylococciques ; leur spectre comprend aussi des streptocoques, des Clostridies, Listeria et les Corynébactéries. Les glycopeptides sont inactifs sur les bactéries gram négatif.

Ils ne doivent pas être utilisés en première intention. Non absorbés par voie digestive, ils sont administrés par voie parentérale ; la diffusion tissulaire est correcte sauf dans le LCR ; ils sont éliminés par voie urinaire.

d) Les rifamycines

Rifampicine : antituberculeux majeur et antistaphylococcique ; elle est bactéricide et possède un très large spectre. La diffusion tissulaire est bonne, l'élimination est biliaire sous forme active.

En dehors des formes pharmaceutiques locales, ce groupe est réservé au traitement de la tuberculose et de la lèpre dans des programmes de polychimiothérapie.

I.3 Indications de l'antibiothérapie

Les antibiotiques sont prescrits dans deux cas [70] :

- l'infection bactérienne prouvée cliniquement ou bactériologiquement : c'est l'antibiothérapie curative ; elle est dite de présomption ou de certitude bactériologique ;
- la prévention d'une infection bactérienne précise dans des circonstances

définies : c'est l'antibiothérapie préventive.

Leur prescription est injustifiée dans les fièvres prolongées d'origine inconnue ou dans les infections où ils sont inefficaces (infections virales des voies respiratoires supérieures notamment).

I.4 Critères de choix d'un antibiotique

Le choix d'un antibiotique est raisonné et doit prendre en compte un certain nombre de critères basés sur la pathologie, le terrain du patient et la molécule [3, 23, 61, 68, 70].

I.4.1 Critères bactériologiques : la pathologie

L'antibiotique doit être tout d'abord choisi en fonction de la bactérie ou des bactéries responsable (s) de l'infection. Cette mise en cause est établie sur :

- des arguments cliniques si la symptomatologie est suffisamment spécifique ; (streptocoque bêta hémolytique des angines, *Clostridium perfringens* des gangrènes gazeuses) ;

- des arguments épidémiologiques qui sont basés sur la fréquence des germes en cause dans le site infecté et qui intègrent l'écologie bactérienne locale. Ces arguments de présomption bactériologique guident la prescription d'une antibiothérapie initiale ;

- des arguments biologiques. Un prélèvement est indispensable lorsque l'infection est sévère, le sujet fragile, les micro-organismes responsables variés et / ou de sensibilité inconstante aux antibiotiques. Après identification du germe et obtention de l'antibiogramme, on choisira l'antibiotique auquel la souche isolée s'est montrée sensible in vitro.

I.4.2 Critères pharmacothérapeutiques : le médicament

1.4.2.1 Eléments de pharmacocinétique

Pour que l'antibiotique agisse, il faut qu'il soit présent sous forme active au site infecté et à une concentration au moins égale à sa concentration minimale inhibitrice (CMI) vis-à-vis du germe visé. Cette condition dépend essentiellement du spectre antibactérien et de la pharmacocinétique de l'antibiotique et doit guider la prescription.

a) Absorption

Encore appelée résorption ; il s'agit du passage d'un médicament de son lieu d'administration dans le torrent sanguin. Elle conditionne la quantité de médicament délivrée à l'organisme à partir d'une dose administrée par une voie d'administration donnée: c'est la biodisponibilité du médicament. Cette résorption existe pour les formes orales (résorption gastro-intestinale) et les administrations intramusculaires (résorption tissulaire); elle n'existe pas pour les administrations intraveineuses.

La biodisponibilité des antibiotiques administrés *per os* est variable selon les produits et influe sur les indications et les posologies. Mais, même en cas de biodisponibilité maximale (100 %), l'absorption peut être modifiée (aliments, état fonctionnel du tube digestif).

Lors de l'administration orale, l'antibiotique peut être métabolisé ou éliminé par le foie ou la muqueuse digestive avant son arrivée dans la circulation générale : c'est l'effet de « premier passage ».

A l'exception des fluoro-quinolones, la voie orale est habituellement réservée aux infections peu sévères, au relais de la voie parentérale ou aux traitements

prolongés.

b) Diffusion tissulaire

Il s'agit du passage de l'antibiotique dans les tissus de distribution parmi lesquels le lieu de l'action souhaitée.

Il est indispensable de connaître la qualité de la diffusion tissulaire et cellulaire des antibiotiques, la façon dont ils traversent certaines barrières naturelles (hémato-méningée, placentaire).

On peut ainsi noter que :

- la diffusion dans l'organisme est bonne pour les tétracyclines, les macrolides, les fluoroquinolones, la fosfomycine et l'acide fusidique, modérée pour les bêta-lactamines, les aminosides et les glycopeptides, médiocre pour les polypeptides ;
- le liquide céphalo-rachidien, le cerveau, l'os, la prostate et les milieux oculaires sont les sites les plus difficiles d'accès pour les antibiotiques ;
- les cyclines ont une capacité de pénétration intracellulaire qui étend leur spectre d'action.

Le choix de l'antibiotique est donc régi par sa possibilité de pénétration dans le tissu siège de l'infection.

c) Biotransformation

Son rôle est de préparer l'excrétion de l'antibiotique en le rendant plus hydrosoluble ; elle peut être activatrice ou inactivatrice de l'antibiotique ou productrice de métabolites actifs antibactériens et parfois de métabolites réactifs (toxiques).

Ainsi, certains antibiotiques sont éliminés inchangés (fosfomycine) ; d'autres par contre sont excrétés sous forme de métabolites d'activité anti-infectieuse variable (aminopénicillines, aminosides).

Les molécules excrétées sous forme active sont mises à profit pour le traitement des infections des voies d'élimination (hépto-biliaire, urinaire, salivaire).

d) Excrétion

Elle matérialise le rejet de l'antibiotique et de ses métabolites hors de l'organisme du patient par différentes voies biologiques. Un même antibiotique peut avoir une ou plusieurs voies d'excrétion ; les plus importantes sont urinaire ou rénale, et hépto-biliaire. Elles sont dites principales à côté de voies accessoires (salivaire, lacrymale, sudoripare).

La voie d'élimination est utile à connaître, d'une part pour le traitement d'une infection siégeant à ce niveau, d'autre part pour adapter la posologie en cas de défaillance de l'un de ces émonctoires :

- les médicaments à plusieurs voies d'excrétion sont d'un intérêt en cas de défaillance de la voie principale (pénicilline A, cyclines) ;

- les macrolides vrais par exemple ont une élimination entièrement extra - rénale et leur spectre exclut les entérobactéries, propriétés qui les privent de toute utilité dans le traitement des infections des voies urinaires.

e) demi-vie sérique

Elle représente le temps au bout duquel la concentration plasmatique [CP] d'un antibiotique passe d'une valeur à la moitié de cette valeur. Elle est influencée par la distribution, la biotransformation et l'excrétion de l'antibiotique. Le temps de demi-vie ($T_{1/2}$) est un index d'intervalle de réadministration du médicament. En général, l'administration doit se faire à chaque demi-vie.

Un intervalle de quatre fois la demi-vie doit être respecté entre chaque dose pour les antibiotiques d'activité antibactérienne "temps-dépendant" et qui sont

dépourvus d'un effet post-antibiotique (bêta-lactamines sur les bactéries gram négatif, polypeptides sur les bactéries gram positif) ; des molécules à demi-vie longue peuvent être aussi utilisées.

A l'inverse, les antibiotiques d'activité antibactérienne "dose-dépendante" et qui exercent un effet post-antibiotique (aminosides) peuvent être administrés à intervalle plus espacé : une injection toutes les douze heures voire une seule injection par vingt-quatre heures.

Certains antibiotiques (pénicilline G) nécessitent une administration IV continue en raison d'un $T_{1/2}$ bref (30 mn) et de la nécessité de fortes posologies dans les infections sévères.

D'autres antibiotiques à $T_{1/2}$ long (teicoplanine : 40-100 H) indiquent une dose de charge afin d'obtenir plus rapidement le plateau thérapeutique.

I.4.2.2 Critères toxicologiques

En principe chaque famille d'antibiotique a une toxicité caractéristique prépondérante ; exemples : bêta-lactamines et allergie cutanée, aminosides et néphrotoxicité, tétracyclines et dentition.

Certaines précautions d'emploi ou risque d'interférences médicamenteuses doivent également être considérés (quinolones et cimétidine, anti-acides).

(Annexe 2, 3 et 4).

I.4.2.3. Critères écologiques

Le risque écologique collectif et individuel doit être pris en compte : sélection de la flore microbienne entraînant des mycoses digestives, des germes multi-résistants, des colites pseudo-membraneuses.

Chaque fois que possible, la priorité doit être donnée à l'antibiotique à spectre étroit, les antibiotiques à large spectre étant fortement inducteurs de résistances.

La pression médicamenteuse irrationnelle et l'automédication sont inductrices

de résistances bactériennes.

I.4.2.4 Critères économiques

A efficacité et tolérance égales, la préférence est donnée à l'antibiotique le moins onéreux.

I.4.3 Critères individuels : Le terrain du patient

Le choix d'un antibiotique doit prendre en compte le terrain : l'état général, l'immuno-compétence, les antécédents, les pathologies associées et certaines situations particulières : insuffisance rénale et hépatique, femme enceinte, nouveau-né et enfant.

a) Nouveau-né et nourrisson

Le nouveau-né présente une double immaturité : immaturité enzymatique et immaturité des fonctions d'épuration biliaire et rénale ; toutes choses qui élèvent le risque de toxicité des médicaments.

Les antibiotiques choisis dans l'infection materno-transmise sont dirigés contre le streptocoque B, *E. Coli* et *Listeria* ; les bactéries hospitalières (Entérobactéries, Staphylocoques, *Pseudomonas*) sont également pris en compte. Ainsi, les bêta-lactamines et les macrolides sont proposés en priorité et les aminosides en cas de nécessité. Les phénicolés, les cyclines, les sulfamides et les fluoroquinolones sont à éviter [10, 85].

b) Femme enceinte

Les antibiotiques sont souvent utilisés chez la femme enceinte. Leur choix est cependant limité du fait des risques de retentissement foetal (annexe 5); ce risque

varie avec l'âge de la grossesse et doit être comparé au risque lié à l'infection elle-même.

Certains antibiotiques contre-indiqués peuvent être ainsi utilisés de façon licite pour une courte durée (aminosides, imidazolés) ; seuls les bêta-lactamines, les macrolides, l'acide fusidique et la fosfomycine peuvent être utilisés en toute sécurité à tous les stades de la grossesse ; les tétracyclines, les phénicolés et les fluoroquinolones sont formellement contre-indiqués [9, 36, 63].

c) Sujet âgé

Il faut tenir compte de la dégénérescence des organes de détoxification (foie, rein), de la masse musculaire et lipidique, et de l'eau totale de l'organisme.

d) Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale entraîne des risques thérapeutiques toxiques si le rein constitue la seule voie d'excrétion de l'antibiotique. Elle doit être prise en considération de façon à :

- éviter certains antibiotiques néphrotoxiques tels les aminosides, les polypeptides, la vancomycine ;
- réduire les posologies des pénicillines, des céphalosporines, des sulfamides, des quinolones.

L'oracilline, les macrolides et apparentés, le métronidazole et les cyclines de troisième génération sont parfaitement tolérés par le rein et ne nécessitent pas de modification de posologie.

e) Insuffisance hépatique

Le foie constitue le principal organe de biotransformation des médicaments dont les antibiotiques; il peut inactiver ou activer l'antibiotique ou encore produire des métabolites actifs antibactériens ou réactifs toxiques.

Les antibiotiques à excrétion hépato-biliaire doivent voir leur posologie diminuer en raison du risque d'augmentation de leur concentration sérique (tétracyclines, rifamycine).

f) Antécédent d'allergie

Une allergie avérée (choc anaphylactique, réaction œdémateuse) à un antibiotique contre-indique formellement sa réutilisation.

Mais une allergie à une pénicilline ne contre-indique pas formellement l'utilisation d'une céphalosporine ou d'un monobactame car le risque d'allergie croisée entre les différentes bêta-lactamines est faible (5 %). Il convient de remplacer l'antibiotique en cause dans l'allergie par un antibiotique de famille proche (spectre, cinétique).

Au regard de ce qui précède, le gain thérapeutique doit être soigneusement pesé par rapport au risque de la médication dans le choix d'un antibiotique ; les conduites pratiques suivantes sont recommandées :

- donner toujours la préférence à l'antibiotique actif sur le germe responsable et ayant le spectre anti-bactérien le plus étroit,
- choisir en priorité, même en l'absence de toute tare viscérale, l'antibiotique le moins toxique,
- à efficacité et tolérance identiques, toujours choisir l'antibiotique le moins cher.

II- Antibiothérapie pratique

[3, 23, 33, 61, 63, 68, 70]

II.1 Voie d'administration

Elle dépend de plusieurs facteurs : la présentation pharmaceutique disponible de l'antibiotique, l'urgence thérapeutique, la nature du site infectieux, la nature du réseau veineux du patient, les thérapeutiques associées. Trois voies d'administration sont possibles :

II.1.1 La voie orale

Elle est indiquée lorsque l'infection est peu sévère, la situation non urgente, la biodisponibilité de l'antibiotique bonne, le traitement prolongé ou en relais de la voie parentérale. Elle permet une autonomie d'administration par le patient.

Elle est parfois limitée par le processus de résorption.

II.1.2 La voie parentérale

- La voie intraveineuse : c'est la voie de référence pour les infections graves ; injection IV directe (aminopénicillines), perfusion de durée brève (métronidazole), perfusion continue (pénicilline G).

- La voie intramusculaire : elle est utilisée pour les aminosides, le ceftriaxone, la teicoplanine ; elle convient aux antibiotiques à demi-vie longue chez des patients ne présentant pas de trouble de la coagulation.

- La voie sous-cutanée est exceptionnelle pour les antibiotiques.

II.1.3 La voie locale

Elle est limitée aux infections de l'oreille, des yeux, de la peau et du vagin ; les antibiotiques les plus utilisés en topiques sont les macrolides, les aminosides, les tétracyclines, les synergistines, les lincosanides et l'acide fusidique.

II.2 Posologies

Pour chaque famille d'antibiotique, la posologie correspond à une fourchette allant des faibles posologies des infections peu sévères aux fortes posologies des infections sévères.

Elle doit être adaptée à l'état des fonctions rénale et hépatique, au poids corporel et parfois à l'âge du patient (enfant).

Elle doit être suffisante afin que la concentration plasmatique efficace [C_{Peff}] soit atteinte rapidement puis maintenue par un rythme d'administration adaptée à la T_{1/2}; lorsque les doses administrées entre les intervalles de prise correspondent aux quantités excrétées dans le même intervalle, on dit que le plateau thérapeutique est atteint (généralement 5 T_{1/2}). Le plateau est compris entre la CMI et la C_{max} tolérée.

Il y a des situations particulières :

- posologies progressives dans le traitement d'une fièvre typhoïde, d'une syphilis floride pour éviter les lyses brutales et la libération massive de toxines bactériennes;

- augmentation des doses standards pour les sites infectieux difficiles à atteindre :

- végétations valvulaires, méningites.

II.3 Associations d'antibiotiques

Elle se fait entre antibiotiques bactéricides. Dans la pathologie infectieuse courante, la monothérapie est de règle : infection urinaire, O.R.L. L'indication des associations d'antibiotiques est régie par :

- le micro-organisme : mycobactéries, brucella ;
- le site de l'infection : endocardite, infection pelvienne ou péritonéale ;
- l'antibiotique : rifampicine, fosfomycine, acide fusidique ;
- le terrain : neutropénie notamment.

Ces associations ont pour objectifs:

- d'obtenir un effet synergique (en diminuant la dose administrée et du même coup les risques toxiques de chaque antibiotique),
- d'augmenter la vitesse de bactéricidie,
- d'élargir le spectre antibactérien en cas d'infection non documentée ou polybactérienne,
- de diminuer le risque d'émergence de souches résistantes.

Les associations font le plus souvent appel aux aminosides, aux bêta-lactamines et aux quinolones systémiques.

Elles se font en outre avec d'autres médicaments : les anti-inflammatoires et les anti-pyrétiques notamment.

II.4 Durée du traitement

Elle est importante pour apprécier l'efficacité d'une antibiothérapie. Elle varie avec le germe en cause, la localisation de l'infection et le terrain. La durée minimale d'une antibiothérapie dans les infections courantes est de 5 jours. Pour un certain nombre d'infections, une durée optimale a pu être établie dans les formes cliniques non compliquées :

- fièvre typhoïde : 8-10 jours avec les fluoro-quinolones,

- pneumonie à pneumocoque : 10 jours,
- pyélonéphrite aiguë : 10-15 jours.

Certains traitements, appelés «traitement minute», correspondent à la prise unique d'une dose suffisante : benzathine-benzyl pénicilline dans le traitement de la syphilis.

II.5 Arrêt du traitement

La seule règle est que toute antibiothérapie doit être arrêtée brutalement pour éviter l'adaptation et la survenue de résistances bactériennes.

II.6 Surveillance de l'antibiothérapie

[3, 33, 61, 68]

Son intérêt est d'évaluer l'efficacité du traitement (critères de guérison), de répertorier les effets secondaires indésirés ou toxiques (cliniques et biologiques) qui surviennent et de prévoir l'arrêt du traitement.

L'efficacité d'une antibiothérapie se juge principalement sur l'amélioration puis la disparition des signes cliniques, sur la stérilisation des prélèvements bactériologiques et sur l'absence de rechute à l'arrêt du traitement. Il faut cependant noter que :

- dans les cas les moins graves, le contrôle de la réponse au traitement s'exerce sur des critères cliniques.

- un contrôle bactériologique s'impose en cas d'absence de réponse clinique favorable et dans les cas où des prélèvements bactériologiques pratiqués avant la mise en route du traitement sont revenus positifs.

- la mesure des concentrations sériques doit être systématique en cas de traitement prolongé avec les aminosides ou les glycopeptides.

La règle est que : toute prescription antibiotique probabiliste ou documentée doit faire l'objet d'une réévaluation de son efficacité clinique au 3ème - 5ème jour

de traitement. L'antibiothérapie pourra alors être :

- interrompue si le diagnostic d'infection bactérienne n'est pas confirmé ou semble très peu probable,
- poursuivie sans changement,
- adaptée aux résultats bactériologiques et à l'antibiogramme,
- modifiée en cas d'inefficacité.

La persistance des signes cliniques initiaux après 72 heures de traitement ou leur réapparition définit l'échec clinique. La persistance du pathogène initial définit l'échec bactériologique.

Les effets secondaires sont recherchés par un monitoring quotidien ; en cas d'apparition, il faut en faire notification (pharmacovigilance).

II.7 Informations sur les antibiotiques

Elles concernent l'ensemble des connaissances essentielles sur un antibiotique pour permettre une thérapeutique efficace et une sécurité d'emploi. Pour ce faire, les éléments suivants doivent être pris en considération : le spectre d'action, la pharmacocinétique, la toxicité, l'émergence de souches résistantes et les indications.

II.7.1 Le spectre d'activité de l'antibiotique

Il résulte de ce qui est connu de son activité *in vitro* sur les espèces microbiennes, des données épidémiologiques et pharmacocinétiques. Aux trois catégories classiques (S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant) a été substituée la description de l'activité antibactérienne en quatre classes qui sont :

- espèces habituellement sensibles,
- " modérément sensibles,
- " inconstamment sensibles,
- " Résistantes [70, 75].

Ainsi, dans les pathologies impliquant des espèces bactériennes

"inconstamment sensibles", dès lors qu'on a recours à un traitement de type probabiliste, le risque d'échec thérapeutique possible doit être connu et induire une surveillance plus étroite des malades.

Dans les pathologies impliquant des espèces bactériennes "modérément sensibles", des résultats cliniques satisfaisants peuvent être observés lorsque les concentrations de l'antibiotique au site de l'infection sont supérieures à la CMI.

II.7.2 Les indications

Les indications mentionnées dans le libellé d'un antibiotique sont celles qui ont été validées lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (A.M.M) et améliorées par la pratique de la pharmacovigilance. Elles doivent être respectées de même que les posologies recommandées.

III- Antibiothérapie préventive

III.1 Définition

L'antibiothérapie préventive ou antibioprophylaxie consiste à administrer des antibiotiques avant une contamination bactérienne potentielle pour prévenir une infection qui risque d'être dangereuse [83].

III.2 Conditions

L'antibioprophylaxie implique plusieurs conditions et s'oppose de ce fait à une antibiothérapie "systématique". D'une part il faut [68] :

- que le risque infectieux soit fréquent et bien identifié (épidémiologie),
- qu'il existe un risque fonctionnel et / ou vital,

- et que les germes responsables soit de sensibilité prévisible.

D'autre part l'antibiotique choisi doit :

- être efficace sur les germes potentiellement contaminant,
- diffuser à concentration efficace dans le site tissulaire concerné,
- être administré à pleine dose avant ou pendant la situation à risque,
- être arrêté quand cesse l'exposition au risque,
- avoir le moins d'effets secondaires possibles
- et être le moins coûteux à efficacité égale.

L'antibioprophylaxie a été codifiée dans certaines situations à risque bien connu [63] :

- l'antibioprophylaxie chirurgicale,
- la prophylaxie des contacts de certaines maladies infectieuses (méningites à méningocoques),
- la prophylaxie des rechutes de certaines maladies infectieuses (rhumatisme articulaire aigu),
- la prophylaxie de l'endocardite infectieuse, de la pneumocystose et de la toxoplasmose cérébrale dans l'infection à VIH.

III.3 Cas de l'antibioprophylaxie chirurgicale

L'infection postopératoire est un risque permanent en chirurgie. L'utilisation de l'antibiothérapie dite de couverture en période postopératoire est battue en brèche depuis 1955 [7].

L'antibioprophylaxie, réalisée par l'administration d'antibiotique avant la contamination bactérienne pouvant être liée à l'acte opératoire, est actuellement de pratique très répandue. Elle a fait l'objet de nombreux travaux [7, 42, 64, 67, 74]. La classification d'Altemeir [74] (annexe 5) des interventions selon le risque de contamination et d'infection postopératoire oriente cette antibiothérapie.

Ainsi, tous les actes chirurgicaux de classe II et certains actes de classe I (chirurgie cardiaque, chirurgie orthopédique avec mise en place de prothèse) relèvent de l'antibioprophylaxie ; les actes chirurgicaux de classe III font l'objet d'une antibiothérapie curative classique.

La durée de l'intervention et les affections sous-jacentes rentrent parfois en ligne de compte [83].

Les protocoles prophylactiques doivent être établis localement par tous les intervenants et tenir compte de l'écologie microbienne locale ; cela implique une réévaluation régulière du taux d'infections postopératoires et des micro-organismes responsables (rôle important de la pharmacovigilance et de l'hygiène hospitalière) ;

le choix de l'antibiotique tient compte des critères précédemment décrits ;

la voie intraveineuse est la voie optimale et l'induction anesthésique le moment privilégié d'administration ;

la dose doit être équivalente aux doses unitaires curatives les plus fortes ;

la durée recommandée est brève, limitée à la durée opératoire, parfois 24 heures [3, 7, 74, 83].

En chirurgie gynécologique et obstétrique certains protocoles ont été validés [23, 64, 74] :

- l'ampicilline et les céphalosporines de 2ème et 3ème générations dans les césariennes après clampage du cordon ;

- les cyclines , les bêta-lactamines et les imidazolés 2 heures avant et 12 heures après l'aspiration dans les interruptions de grossesses ;

- ampicilline, céphalosporines et doxycycline dans les hystérectomies ;

- aminopénicilline + inhibiteur des bêta-lactamases, céphamycines en chirurgie gynécologique.

Il va de soi que toutes les mesures d'asepsie visant à réduire la fréquence des infections postopératoires, s'associent de facto à l'antibioprophylaxie.

IV- Pharmaco-économie en antibiothérapie

La prescription d'un médicament induit une conséquence thérapeutique et écologique, mais aussi économique pour le patient et la communauté. Dans un contexte où la paupérisation des ressources impose le devoir de rationaliser les choix, il paraît impératif, éthiquement et économiquement, d'évaluer la prescription des médicaments ; d'où l'intérêt des études pharmaco-économiques.

IV.1 Définition

La pharmaco-économie est «une description et une analyse des coûts d'un traitement ou d'un service pharmaceutique qui s'appliquent au système de santé ou à la société» [54].

La recherche pharmaco-économique identifie, mesure et compare les coûts et les conséquences des produits et des services pharmaceutiques (en termes de coût - efficacité, coût - utilité ou coût - avantages) ; son objectif est d'assurer l'utilisation optimale des ressources du système de santé (rares par définition).

IV.2 Antibiothérapie et pharmaco-économie

Les antibiotiques coûtent chers, notamment les molécules récentes très performantes (céphalosporines, quinolones). D'un côté il y a l'efficacité obtenue associée à un coût élevé ; de l'autre il y a le bénéfice obtenu par la réduction de la durée d'hospitalisation, l'absence d'hospitalisation, les avantages socioprofessionnels [23]. A cela il faut ajouter le mode de dispensation des médicaments. Pour valider ainsi certains choix thérapeutiques, adopter un protocole parmi d'autres ou sensibiliser les prescripteurs, de nombreuses études pharmaco-économiques ont été réalisées surtout dans les pays développés [4, 5, 12, 37, 38, 65, 76].

L'avènement des médicaments essentiels génériques (MEG) a quelque peu diminué le coût de l'antibiothérapie [17, 59, 84]. Le MEG est un équivalent thérapeutique du médicament princeps et doit répondre à des critères d'efficacité (activité thérapeutique reconnue), de sûreté (stabilité, toxicité et tolérance admissibles), de qualité et de moindre coût (à rapport avantage / risque égal).

Domingo rapportait une réduction de 57 % du coût médicamenteux d'une césarienne s'il n'était utilisé que des génériques [30].

TROISIEME PARTIE :
ETUDE REALISEE

MATERIEL ET METHODE

I- Type et période de l'étude

Nous avons mené une étude descriptive de type longitudinal; elle a duré quatre mois et s'est déroulée du 1er Mars au 30 Juin 1998.

II- Cadre de l'étude

Le service de gynécologie - obstétrique du CHNYO a été le cadre de l'étude. C'est un service de référence nationale ; les évacuations sanitaires y représentent 54 % des admissions [47].

Le service compte 85 lits d'hospitalisation et 8 unités de soins : les soins intensifs, la réanimation, les post-opérées, les pathologies gynécologiques et les suites de couches, les grossesses pathologiques, l'unité de soins post-abortum, la salle d'accouchement et le bloc opératoire.

Le personnel soignant se composait de: 7 spécialistes en gynécologie - obstétrique, un médecin anesthésiste - réanimateur, 2 médecins généralistes, 25 sage - femmes, 9 infirmières et le personnel du bloc opératoire (aide-opérateurs, infirmiers-anesthésistes) ; ce personnel était appuyé par 2 étudiants de C.E.S et 7 stagiaires internes.

Le nombre moyen des hospitalisations dans le service était de 444 /mois [21].

C'est dans l'unité de biologie du laboratoire du CHNYO que les examens bactériologiques ont été réalisés.

III- Population de l'étude

L'étude a concerné toutes les patientes admises entre le 1er Mars et le 30 Juin 1998 et qui ont reçu une prescription antibiotique; les nouveau-nés mis sous antibiothérapie dans le service ont également été concernés.

Ont été exclus de l'étude:

- les patientes ayant reçu une prescription mais qui ont été transférées dans un autre service ou qui se sont évadées,
- les patientes et les nouveau-nés dont l'antibiothérapie a été prescrite en dehors du service.

IV- Collecte des données

La technique de recherche a été une enquête à partir des dossiers d'hospitalisation, des fiches de surveillance, des ordonnances, des bulletins d'examens, des reçus des officines et des laboratoires, des registres des hospitalisations et du laboratoire ; elle a été associée à un interview du prescripteur et / ou de la patiente le cas échéant.

Le support de collecte était une fiche de collecte individuelle (annexe 1).

⇒ La fréquence de la prescription antibiotique a été calculée à partir du nombre des hospitalisations et celui des femmes ayant reçu une prescription antibiotique au cours de la période de l'étude.

⇒ Le profil des patientes a été identifié à l'aide des variables suivantes :

l'âge, la situation matrimoniale, la catégorie socio - professionnelle, la provenance géographique et les circonstances de l'hospitalisation.

⇒ Les antibiotiques ont été répertoriés selon la dénomination commune internationale, la marque commerciale, la forme, le dosage, la quantité, la posologie et l'indication ; les modifications du traitement ont été considérées avec les mêmes variables.

Le diagnostic à l'entrée, les indications cliniques et biologiques ont été pris en considération dans les critères de prescription.

La relation bactériologie - antibiothérapie a été établie à l'aide des variables suivantes :

- le nombre et le type d'examens bactériologiques demandés,
- les germes isolés et leur sensibilité aux antibiotiques,
- la prescription sur la base d'un antibiogramme.

⇒L'évaluation de l'efficacité de l'antibiothérapie a été clinique ; les variables suivantes ont été considérées :

- la durée du séjour hospitalier,
- la disparition des signes cliniques d'infection,
- la survenue de complication infectieuse post-opératoire; nous avons considéré comme complication post-opératoire : l'endométrite, la pelvi - péritonite, la péritonite, la suppuration pariétale, le choc septique, l'infection urinaire et l'hyperthermie isolée ($T > 38^{\circ}\text{C}$) survenant au moins 48h après l'intervention.

⇒Pour l'analyse pharmaco-économique nous avons :

- identifié les prescripteurs et les lieux d'achat des antibiotiques,
- évalué le coût de l'antibiothérapie par patiente selon l'indication ou l'évolution, le coût journalier de l'API de couverture et les pertes (antibiotiques prescrits et non utilisés),
- comparé les coûts selon l'indication ou l'évolution.

V- Analyse des données

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi - Info version 6.0. Le test du CHI 2 a été utilisé comme test de comparaison statistique ; la différence était considérée comme significative pour $p < 0,05$.

VI- Définitions opérationnelles

⇒ **Antibiothérapie systématique** : antibiothérapie engagée sur un diagnostic initial de présomption de risque infectieux.

⇒ **Antibiothérapie de couverture** : antibiothérapie prescrite en post-opératoire, en post-partum ou après l'aspiration manuelle intra-utérine et séparée de l'intervention par un intervalle libre.

⇒ **Antibiothérapie initiale** : 1^{ère} prescription antibiotique.

⇒ **Modification de l'antibiothérapie initiale** : prescription bis ou ter qui vient remplacer l'API ou la poursuivre sous une autre forme d'administration.

VII- Liste des abréviations

AM : ampicilline

AMC : amoxicilline-acide clavulanique

AMIU : aspiration manuelle intra-utérine

AMX : amoxicilline

API : antibiothérapie initiale

CS1, CS2, CS3 : céphalosporines de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} générations

CTX : cefotaxime

GEN : gentamycine

MTR : métronidazole

RESULTATS DE L'ETUDE

I- Données épidémiologiques

I.1 Fréquence de prescription des antibiotiques

➡ Du 1er Mars au 30 Juin 1998, 2040 femmes ont été hospitalisées dans le service de Gynécologie - obstétrique du CHNYO; parmi elles, 1733 ont reçu une prescription antibiotique soit un taux de prescription de 85 %.

➡ Durant la même période, 1014 naissances vivantes ont été enregistrées dans le service; 156 nouveau-nés ont reçu une prescription antibiotique, soit un taux de prescription de 15,8 %.

I.2 Profil des patientes

I.2.1 Age

La figure 1 représente la répartition des patientes par tranches d'âge.

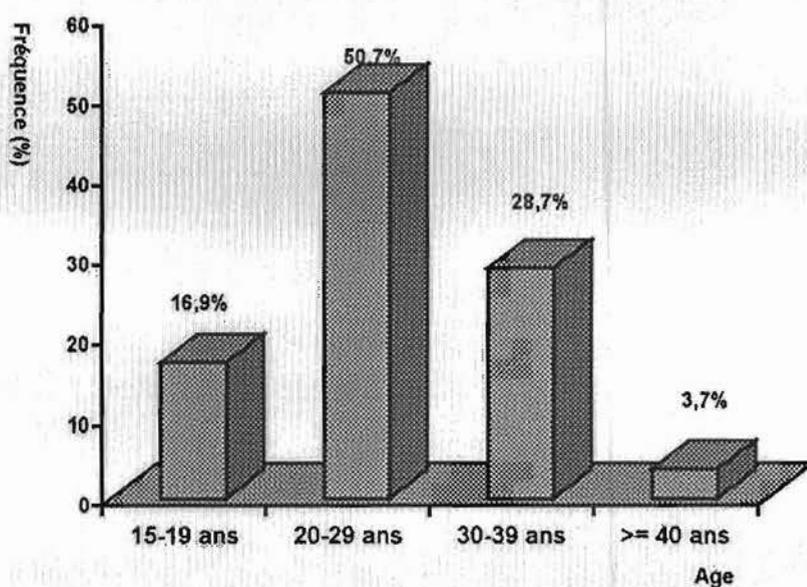


Figure 1 : Répartition des patientes par tranches d'âge

Les patientes avaient un âge moyen de 27 ans avec des extrêmes de 15 et 62 ans. La tranche d'âge des 20-29 ans était prédominante: 50,7%.

I.2.2 Situation matrimoniale

Le tableau I montre la répartition des patientes selon la situation matrimoniale.

Tableau I : Situation matrimoniale des patientes

Situation matrimoniale	Nb de cas	%
Mariée	1407	81,1
Célibataire	185	10,7
Concubine	135	7,8
Veuve	2	0,1
Divorcée	4	0,3
TOTAL	1733	100

La majorité des patientes (81, 1 %) était mariée.

I.2.3 Catégories socio-professionnelles

Le tableau II montre les catégories socio - professionnelles des patientes et de leurs conjoints

Tableau II : Catégories socio - professionnelles des patientes et de leurs conjoints

Profession	Patientes		Conjoints	
	Nb de cas	%	Nb de cas	%
Ménagère	1259	<u>72,7</u>	-	-
Fonctionnaire	181	10,4	338	21,9
Commerçant(e)	56	3,2	212	13,8
Etudiant(e)	68	3,9	14	0,9
Cultivateur	-	-	419	<u>27,2</u>
Retraité(e)	-	-	6	0,4
Sans profes.	-	-	30	1,9
Informel	169	9,8	523	<u>33,9</u>
TOTAL	1733	100	1542	100

La majorité des patientes étaient ménagères ; leurs conjoints, le plus souvent, exerçaient dans le secteur informel et privé (47,7%) ou étaient cultivateurs (27,2%).

I.2.4 Résidence

Parmi les patientes recensées, 1509 (87,1%) résidaient dans la province du Kadiogo et 224 (12,9 %) dans d'autres provinces du pays.

I.2.5 Profil clinique

Le tableau III indique les circonstances de l'hospitalisation des patientes.

Tableau III : Circonstances de l'hospitalisation

Circonstance	Nb de cas	%
Accouchement	861	49,7
Avortement	390	22,5
Chirurgie	405	23,4
Grossesses pathol.	22	1,2
Autres	55	3,2
TOTAL	1733	100

L'accouchement par voie basse était le motif le plus fréquent d'admission dans le service (49,7 %).

II- Antibiotiques prescrits et modalités de prescription

II.1 Antibiothérapie de suspicion

II.1.1 Antibiothérapie initiale (API)

L'API a concerné l'ensemble des 1733 patientes.

II.1.1.1 Circonstances de prescription de l'API

Quatre circonstances ont donné lieu à une prescription antibiotique dans le service de gynécologie - obstétrique du CHNYO durant la période de notre étude comme le montre le tableau IV.

Tableau IV : Circonstances de prescription de l'API

Circonstance	Nb CAS	%	TYPE API
1 - Accouchement	861	49,7	
*Suites de couches simples	835	48,2	Couverture
*Chorio-amnionite	9	0,5	Curative
* - Autre pathologie	17	1	Curative
2 - AMIU	390	22,5	
*Suites immédiates simples	375	21,6	Couverture
*Débris ovulaires infectés	15	0,9	Curative
3 - Actes opératoires	405	23,4	
*Césarienne	275	15,9	Couverture
*GEU	32	1,8	"
*Kystectomie	15	0,9	"
*Myomectomie	17	1	"
*Rupture utérine	22	1,2	"
*Hystérectomie	7	0,4	"
*Autres (périnée, col)	8	0,4	"
*Infection découverte per-opératoire	29	1,7	Curative
4 - Autres	77	4,4	
*Annexite	4	0,2	Curative
*Broncho-pneumopathie	6	0,3	"
*Endométrite	10	0,6	"
*Gastro-entérite	8	0,5	"
*Infection urinaire	2	0,1	"
*Pelvi-péritonite	12	0,7	"
*Autres	35	2	
TOTAL	1733	100	

C'était une antibiothérapie de couverture dans 1586 cas (91,5 %).

II.1.1.2 Familles des antibiotiques prescrits

Le tableau V montre les familles et les fréquences de prescription des antibiotiques.

Tableau V : Familles des antibiotiques prescrits

ANTIBIOTIQUE	Nb CAS	%
*<i>Bêta-lactamines</i>	1714	81,9
- Amoxicilline	1307	62,5
- Ampicilline	381	18,2
- AMC	23	1,1
- CS3	3	0,1
*<i>Aminosides</i>	181	8,6
- Gentamycine	181	8,6
*<i>Nitro-imidazolés</i>	125	6
- Métronidazole	125	6
* <i>Sulfamides-Pyriméthamine</i>	58	2,8
- Cotrimoxazole	58	2,8
*<i>Autres</i>	14	0,7
TOTAL	2092	100

Les bêta - lactamines étaient la famille la plus prescrite avec l'amoxicilline notamment (62,5 %).

Le seul aminoside prescrit était la gentamycine (8,6 %). Elle a été utilisée exclusivement en association avec les amino - pénicillines et / ou les nitro - imidazolés et représentait 65,8 % des antibiotiques utilisés en association.

Les autres familles étaient représentées par les lincosanides, les phénicolés et les cyclines.

II.1.1.3 Catégorie et voie d'administration des antibiotiques

➔ Parmi les antibiotiques prescrits, 1720 (82,2%) étaient génériques et 372 (18,8 %) des spécialités.

➔ La voie d'administration orale prédominait avec 1546 prescriptions (73,9 %) et comprenait principalement les prescriptions faites après l'accouchement et l'AMIU; les voies intraveineuse et intramusculaire, utilisées essentiellement en post-opératoire, représentaient respectivement 17,5 % et 8,6 % des prescriptions.

II.1.1.4 Schémas thérapeutiques

II.1.1.4.1 Relation antibiothérapie et circonstance de prescription

a) Accouchement

L'antibiothérapie a été systématique pour toute accouchée.

C'est l'amoxicilline qui était prescrite, à raison de 2 grammes (g) par jour pour une durée 6-8 jours.

Elle a été associée au cotrimoxazole et/ou au métronidazole dans 26 cas (3 %) de chorio-amnionite ou d'autres affections intercurrentes. Le cotrimoxazole et le métronidazole étaient prescrits respectivement à la posologie journalière de 1920 milligrammes (mg) et 1g répartie en deux prises ; la durée prescrite était 5-10 jours.

b) AMIU

L'amoxicilline a été prescrite de façon systématique et en monothérapie à 364 patientes soit 93,3% des patientes ayant subi l'AMIU.

Elle était associée au métronidazole et au cotrimoxazole dans 15 cas d'infection ovulaire (3,9 % des cas d'AMIU). Cependant, aucune raison n'a été trouvée à l'association dans 11 cas (2,8 %).

c) Interventions chirurgicales

L'antibiothérapie péri-opératoire était:

- de type couverture dans 372 cas (91,8 %),
- à visée curative dans 29 cas (7,1 %)
- et prophylactique dans 4 cas (1,1 %).

➔ Dans les césariennes d'urgence

C'était une antibiothérapie de couverture post-opératoire dans 262 cas de césariennes (95,3 %). Le tableau VI montre les différents schémas thérapeutiques utilisés.

Tableau VI : Schémas thérapeutiques post - césarienne d'urgence

SCHEMA		Nb de cas	%
Antibiotique	Posologie /jour +VA*+Durée moy.		
*Monothérapie		141	53,8
- AM	2g, 3g, 4g IVD - 2,3 j	111	42,4
- AMX	2g, 3g, 4g IVD - 2,4 j	18	6,9
- AMC	2g IVD - 2,5 j	6	2,3
- Lincomycine	1,2g, 1,8g IVD - 2,2 j	4	1,5
- Thiophénicol	2g IVD - 2,7 j	2	0,7
*Bithérapie		103	39,3
- AM + GEN	Genta : 160mg IM - 2,7 j	91	34,7
- AMX + GEN	Idem précédent	6	2,3
- AM + MTR	Métro1g IVL - 1,4 j	6	2,3
*Trithérapie		18	6,9
- AM + GEN + MTR	Idem précédent	18	6,9
TOTAL		262	100

*VA : voie d'administration.

Plusieurs familles d'antibiotiques ont été utilisées: les bêta-lactamines, les lincosanides, les phénicolés, les aminosides et les nitro-imidazolés.

L'association la plus fréquente était l'association aminopénicilline et gentamycine (37 %).

Les posologies étaient variables pour la même molécule.

➔ Dans les césariennes prophylactiques

Douze cas de césarienne prophylactique sur 13 ont fait l'objet de schémas divers d'antibiothérapie de couverture:

- ampicilline: 2g /j (2 cas), 3g /j (6 cas),
- ampicilline: 3g /j + gentamycine 160 mg /j (1 cas),
- amoxicilline: 3g /j (1 cas),
- amoxicilline-ac.clavulanique: 2g /j (1 cas),
- lincomycine 1,8g /j (1 cas).

➔ Dans les laparotomies pour rupture utérine

Dans les laparotomies pour rupture utérine, la trithérapie post-opératoire ampicilline-gentamycine-métronidazole a prévalu comme le montre le tableau VII.

Tableau VII : Schémas thérapeutiques post-laparotomie pour rupture utérine

SCHEMA	Nb CAS
*Monothérapie	2
- Ampicilline	1
- Thiophénicol	1
*Bithérapie	6
- AM + GEN	5
- AM + MTR	1
*Trithérapie	14
- AM + GEN + MTR	13
- AMX + GEN + MTR	1
TOTAL	22

Les posologies étaient les mêmes que dans les césariennes pour ce qui est de la gentamycine, du métronidazole et du thiophénicol; elles étaient cependant plus fortes pour les aminopénicillines avec des posologies de 3 à 6g par jour.

► Dans la chirurgie gynécologique

L'antibiothérapie était de type couverture post-opératoire dans 76 cas sur 79 (96,2 %). Le tableau VIII montre les schémas employés.

Tableau VIII : Schémas thérapeutiques post-chirurgie gynécologique

SCHEMA	Nb CAS	%
*Monothérapie	58	76,3
- AM	45	59,2
- AMX	5	6,6
-AMC	7	9,2
- Lincomycine	1	1,3
*Bithérapie	14	18,4
- AM + GEN	12	15,8
- AMX + GEN	1	1,3
- AM + MTR	1	1,3
*Trithérapie	4	5,3
- AM + GEN + MTR	4	5,3
TOTAL	76	100

La monothérapie prédominait avec 58 cas (76,3 %) ; les aminopénicillines étaient les antibiotiques les plus utilisés.

La bi et la trithérapie (23,7 %) avaient les mêmes indications que la monothérapie: salpingectomie, myomectomie, kystectomie, hystérectomie.

➔ En per-opératoire

Un protocole d'antibioprophylaxie a été réalisé dans 4 cas soit 1, 1 % des actes opératoires :

- amoxicilline-acide clavulanique 1g IVD en pré, per et post-opératoire (2 myomectomies et 1 kystectomie) ;

- lincocine 600mg : 2 ampoules en pré et 1 ampoule en post-opératoire (1 césarienne prophylactique).

➔ Dans les infections patentes

L'antibiothérapie à visée curative faisait le plus souvent appel à une bi ou trithérapie comme l'indique le tableau IX. Les posologies des aminopénicillines variaient entre 3 et 6 g par jour.

Tableau IX : Schémas thérapeutiques dans les cas d'infection patente

SCHEMA	Nb CAS	%
*Monothérapie	4	13,8
- AM	1	
- AMC	1	
- Cefotaxime	2	
*Bithérapie	8	27,6
- AM + GEN	5	
- AM + MTR	3	
*Trithérapie	17	58,6
- AM + GEN + MTR	17	
TOTAL	29	100

II.1.1.4.2 Délai de mise en route du traitement

L'API a été mise en route dans les 24 premières heures suivant la prescription dans 1693 cas (97,8%). Dans 2,2% des cas, le délai de mise en route dépassait 24 heures.

II.1.1.4.3 Durée de l'API

Dans les suites de couches et d'AMIU, la durée prescrite du traitement était de 6-8 jours pour l'amoxicilline et de 5-10 jours pour le métronidazole et le cotrimoxazole.

Dans les autres cas (482 patientes), l'API a duré en moyenne 2,5 jours avec des extrêmes de 0,5 et 22 jours. La figure 2 représente cette durée.

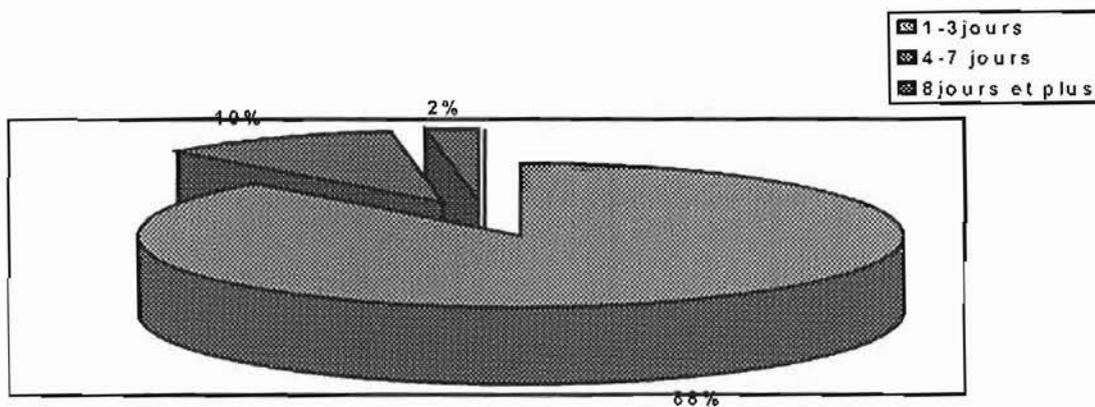


Figure 2 : Durée de l'API

II.1.2 Modification de l'API

La modification a concerné les patientes hospitalisées plus de 48 heures.

II.1.2.1 Première modification de l'API

Elle a concerné 431 patientes sur 482 hospitalisées (89,4 %). Il s'agissait d'une prescription de remplacement de l'API parentérale par une antibiothérapie *per os* dans la plupart des cas (95,9 %).

II.1.2.1.1 Indications de la 1ère modification

Le tableau X montre les indications de la 1^{ère} modification de l'API

Tableau X : Indications de la 1ère modification de l'API

Indication	Nb cas	%
*Suites opératoires	387	89,5
- Simple relais de la voie IV	334	76,8
- Hyperthermie	38	9,1
- Endométrite	12	2,9
- Suppuration pariétale	3	0,7
*Suites de couches compliquées	17	4,1
*Autres	27	6,4
TOTAL	<u>431</u>	<u>100</u>

Il s'agissait surtout d'une antibiothérapie de remplacement de la voie parentérale par la voie orale (76,8 %). Les post-opérées étaient concernées dans 89,5 % des cas

II.1.2.2 Familles des antibiotiques

Le tableau XI en indique la répartition.

Tableau XI: Répartition des antibiotiques par familles et fréquence de prescription

FAMILLE	Nb Prescript.	%
*Bêta-lactamines	406	74
- AMX	378	69,8
- AM	16	3
- AMC.	10	1,8
- Céfotaxime	2	0,4
*Sulfamides-Pyriméth.		
- Cotrimoxazole	55	10,2
*Nitro-imidazolés		
- Métronidazole	55	10,2
*Autres	25	4,6
TOTAL	541	100

Les bêta-lactamines étaient les antibiotiques les plus utilisées (74 %) avec l'amoxicilline en chef de file (69,8 %). Les sulfamides et les nitro – imidazolés ont été prescrits dans les mêmes proportions (10,2 %).

II.1.2.1.3 Catégorie et voie d'administration des antibiotiques

➡ Sur les 541 prescriptions, 374 (69 %) étaient des génériques ; Les spécialités représentaient 31 % des cas avec 167 prescriptions.

➡ La voie orale prédominait avec 519 cas (95,9 %).

Les voies IV et IM représentaient respectivement 3,9 % et 0,2 % ; elles étaient

II.1.2.1.4 Schémas thérapeutiques à la 1ère modification

a) Relation antibiothérapie et status clinique

➔ Suites opératoires:

Il y avait un changement de la voie d'administration dès la reprise du transit digestif.

- Dans les suites opératoires simples, l'amoxicilline *per os* remplaçait l'(les) antibiotique(s) de l'API; cela a concerné 308 patientes (82,4 %). La posologie était de 2g par jour répartis en deux prises.

- L'amoxicilline a remplacé l'amoxicilline-acide clavulanique et la lincomycine dans respectivement 6 cas / 14 et 3 cas / 5.

- Dans les cas de complications, l'association amoxicilline plus cotrimoxazole et / ou métronidazole était prescrite. La posologie était respectivement pour le cotrimoxazole et le métronidazole, 1920 mg et 1g répartis en 2 prises journalières. Cette prescription a concerné 53 patientes (16,2 %).

➔ Suites de couches compliquées

La prescription de l'association cotrimoxazole et / ou métronidazole à la bêta-lactamine initiale était de règle dans tous les cas.

b) Délai de mise en route du traitement

Le traitement a été mis en route dans les 24 premières heures suivant la prescription dans 407 cas (96,7 %). Dans 24 cas (3,3 %) le délai de mise en route dépassait 24 heures.

c) Durée de l'antibiothérapie

La durée prescrite était de 6-8 jours pour l'amoxicilline et de 5-10 jours pour le cotrimoxazole et le métronidazole. Le traitement était poursuivi à titre externe dans 304 cas (72,2 %).

II.1.2.2 Deuxième modification de l'antibiothérapie

II.1.2.2.1 Indications de la 2ème modification

Le tableau XII présente les indications de la seconde modification de l'API.

Tableau XII: Indications de la 2ème modification de l'API

Indication	Nb Cas	%
*Suites opératoires	109	94
- relais de la voie IV	17	14,7
- hyperthermie	53	45,7
- endométrite	22	19
- suppuration pariétale	15	12,9
- infection urinaire	2	1,7
*Autres	7	6
TOTAL	116	100

Cette 2ème modification de l'API a concerné 116 patientes soit 24,1 % des hospitalisées. Les suites opératoires compliquées (hyperthermie, endométrite, suppuration pariétale et infection urinaire) représentaient 79,3 % des cas.

II.1.2.2.2 Familles des antibiotiques de la 2ème modification

Comme le montre le tableau XIII, il s'agissait principalement des sulfamides (42,4 %) et des nitro - imidazolés (44,6 %).

Tableau XIII : Familles des antibiotiques de la 2ème modification

FAMILLE	Nb de Prescription	%
<i>*Sulfamides-Pyriméth.</i> - Cotrimoxazole	78	42,4
<i>*Nitro-imidazolés</i> - Métronidazole	82	44,6
<i>*Autres</i>	24	13
TOTAL	184	100

II.1.2.2.3 Catégorie et voie d'administration des antibiotiques

A cette seconde modification:

➔ 168 antibiotiques prescrits (91,3 %) étaient des génériques et 16 des spécialités (8,7 %) ;

➔ la voie d'administration était orale dans 177 cas (96,2 %) ; les voies IV et IM ont concerné respectivement 2,7 % et 1,1 % des cas.

II.1.2.2.4 Schémas thérapeutiques

a) Relation antibiothérapie et indication

La survenue d'une endométrite (19 %), d'une suppuration pariétale (12,9 %) ou d'une hyperthermie (45,7 %) en postopératoire entraînait la prescription de cotrimoxazole et / ou de métronidazole.

b) Délai de mise en route du traitement

Le traitement a été mis en route dans les 24 heures suivant la prescription dans 106 cas (93,8 %). Dans 11 cas (6,2 %), le délai de mise en route dépassait 24 heures.

II.1.2.3 Troisième modification de l'API

Une 3ème modification de l'API a concerné 12 patientes (2,5 %).

II.1.2.3.1 Indications de la 3^{ème} modification

Cette modification a été faite dans les suites opératoires ; on dénombreait :

- 4 cas d'hyperthermie,
- 3 cas d'endométrite
- 2 cas d'infection urinaire,
- et 3 cas sans raison nouvelle à la modification.

II.1.2.3.2 Familles des antibiotiques utilisés

Les familles les plus représentées étaient les sulfamides et les nitro - imidazolés comme indiqué dans le tableau XIV.

Tableau XIV : Familles des antibiotiques de 3^{ème} modification

FAMILLE	Nb Prescript.	%
*Sulfamides-Pyriméth.		
-cotrimoxazole	8	47
*Nitro-imidazolés		
-métronidazole	6	35,3
*Bêta-lactamines		
-amoxicilline	2	11,8
*Phénicolés		
-chloramphénicol	1	5,9
TOTAL	17	100

II.1.2.3.3 Catégorie et voie d'administration des antibiotiques

Tous les 17 antibiotiques prescrits étaient des génériques sous forme orale.

II.1.2.3.4 Schémas thérapeutiques

a) Relation antibiothérapie indication

Les prescriptions ont été faites dans des cas de complications postopératoires et en association avec les antibiotiques précédemment prescrits.

Les posologies du cotrimoxazole et du métronidazole étaient respectivement de 1920 mg et 1g répartis en 2 prises journalières.

b) Délai de mise en route du traitement

Dans tous les 12 cas, l'antibiothérapie a été mise en route dans les 24 heures suivant la prescription.

II.1.2.4 Modifications de posologie de l'API

Cette modification a concerné 21 patientes en postopératoire (5,2 % des cas) et portait sur l'ampicilline injectable. La survenue d'un syndrome infectieux a entraîné une augmentation des posologies dans 9 cas.

Dans les 12 autres cas, aucune raison n'a été retrouvée. La modification est allée dans le sens d'une augmentation des posologies dans 6 cas et d'une diminution dans les 6 autres cas.

II.1.3 Antibiothérapie et biologie

➔ La numération blanche a été réalisée dans 26 cas d'hyperthermie sur 95 ayant fait l'objet d'une prescription antibiotique, soit 27,4 % des cas. Elle a révélé une hyperleucocytose dans 22 cas. La valeur moyenne de la numération était de 17745 globules blancs / mm³ (normale : 5000 – 10000 / mm³).

➔ Un contrôle de la fonction rénale (urée sanguine) a été réalisé chez 14 patientes alors que 181 ont reçu une prescription de gentamycine, soit seulement 7,7 % de contrôle. Une urémie a été notée dans 2 cas et a alors entraîné l'arrêt de la gentamycine.

➔ La goutte épaisse a été réalisée dans seulement 6 cas d'hyperthermie sur 95 (6,3 %) ; elle était positive dans 2 cas. Les antibiotiques ont été prescrits concomitamment à un antipaludéen dans 52 de ces cas d'hyperthermie (54,7 %).

II.1.4 Prescription antibiotique néonatale

Durant la période de notre étude, 1014 naissances vivantes ont été enregistrées dans le service ; 156 nouveau-nés ont reçu une prescription antibiotique, soit un taux de prescription néonatale de 15,8 %.

➔ Parmi ces nouveau-nés, 85 (54,3 %) sont nés par césarienne et 113 (72 %) ont été réanimés.

➔ Dans seulement 28 cas (18 %), le diagnostic de chorio - amniotite était évident.

➔ L'amoxicilline, sous forme de suspension buvable, était l'antibiotique utilisé dans tous les cas. La posologie prescrite était de 250 mg par jour répartis en 2 prises pour une durée de 6 jours.

➔ Les spécialités représentaient 88,2 % des prescriptions.

II.2 Antibiothérapie basée sur la bactériologie

II.2.1 Fréquence de prescription des examens bactériologiques

Sur 276 indications d'une antibiothérapie à visée curative, 45 (16,3 %) ont fait l'objet d'un examen bactériologique.

Un seul examen a été réalisé dès l'entrée ; les autres l'ont été après les premières prescriptions d'antibiotiques.

II.2.2 Indications des prélèvements bactériologiques

Le tableau XV montre les indications des prélèvements bactériologiques.

Tableau XV : Indications des prélèvements bactériologiques

PATHOLOGIE	Prélèvement	Nb CAS
Suppuration pariétale postopératoire.	Pus	17

II.1.2 Modification de l'API

La modification a concerné les patientes hospitalisées plus de 48 heures.

II.1.2.1 Première modification de l'API

Elle a concerné 431 patientes sur 482 hospitalisées (89,4 %). Il s'agissait d'une prescription de remplacement de l'API parentérale par une antibiothérapie *per os* dans la plupart des cas (95,9 %).

II.1.2.1.1 Indications de la 1ère modification

Le tableau X montre les indications de la 1^{ère} modification de l'API

Tableau X : Indications de la 1ère modification de l'API

Indication	Nb cas	%
*Suites opératoires	387	89,5
- Simple relais de la voie IV	334	76,8
- Hyperthermie	38	9,1
- Endométrite	12	2,9
- Suppuration pariétale	3	0,7
*Suites de couches compliquées	17	4,1
*Autres	27	6,4
TOTAL	431	100

II.2.5 Souches bactériennes isolées

Le tableau XVI présente les souches bactériennes isolées dans les prélèvements.

Tableau XVI : Souches bactériennes isolées dans les prélèvements

Souches bactériennes	Fréquence	Provenance		
		Pus	Lochies	Urines
<i>Escherichia coli</i>	14	11		3
<i>Proteus mirabilis</i>	3	1	2	
<i>Staphylocoque aureus</i>	2	2		
<i>Pseudomonas sp</i>	3	2	1	
<i>Klebsiella pneumonia</i>	4	3		1
<i>Streptocoque</i> du groupe A	1	1		
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1		
<i>Chryseomonas luteola</i>	1	1		
<i>Morganella morgani</i>	1	1		
TOTAL	30	23	3	4

E. coli était le germe le plus fréquemment isolé (46,6 %), suivi de loin par *K. pneumonia*, *P. mirabilis* et *Pseudomonas sp*. Des prélèvements polymicrobiens ont été notés dans 9 cas.

II.2.6 Antibiogramme

L'antibiogramme a été réalisé sur l'ensemble des 21 cas de culture positive.

II.2.7 Sensibilité des principales souches isolées aux antibiotiques

Le tableau XVII indique la sensibilité des souches de *E. coli* aux antibiotiques testés.

II.2.7.1 Sensibilité des souches de *E. coli*

Tableau XVII : Sensibilité des souches de *E. coli*

ANTIBIOTIQUE	SENSIBLE	RESISTANT	TOTAL
Amoxicilline*	-	5	5
Ampicilline*	1	2	3
Amoxicilline-ac.clavul.*	4	3	7
Ceftriaxone	8	2	10
Céfotaxime	6	-	6
Imipenème	4	-	4
Aztréonam	4	-	4
Gentamycine*	11	-	11
Cotrimoxazole*	-	11	11
Ciprofloxacine	8	-	8
Chloramphénicol	2	1	3
Colistine	3	-	3
Pipéracilline	2	-	1

* Antibiotiques prescrits en suspicion.

Les souches d'*E. coli*:

- avaient une bonne sensibilité vis-à-vis des aminosides, des fluoro-quinolones et des céphalosporines de 3^{ème} génération ;
- et étaient par contre résistantes aux sulfamides et aux amino - pénicillines ; c'était les antibiotiques les plus utilisés en 1ère et 2ème prescriptions de suspicion.

II.2.7.2 Sensibilité des souches de *Pseudomonas sp*

Le tableau XVIII montre la sensibilité des souches de *Pseudomonas sp* vis - à vis des antibiotiques testés.

Tableau XVIII : Sensibilité des souches de *Pseudomonas sp*

Antibiotique	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Imipenème	2	-	-	2
Aztréonam	1	-	-	1
Céfotaxime	1	-	1	2
Gentamycine*	2	1	-	3
Ciprofloxacine	2	-	-	2
Cotrimoxazole*	-	-	3	3
Pipéracilline	2	1	-	3

*Antibiotiques prescrits en suspicion.

Les souches de *Pseudomonas sp* présentaient :

- une sensibilité moyenne aux aminosides et aux fluoro-quinolones,
- une résistance aux sulfamides.

II.2.7.3 Sensibilité des souches de *K. pneumoniae*

Le tableau XIX présente la sensibilité des souches de *K. pneumoniae* aux antibiotiques testés.

Tableau XIX : Sensibilité des souches de *K. pneumoniae*

Antibiotique	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Ampicilline*	-	-	2	2
Amoxicilline-ac.clav.*	1	1	1	3
Céfotaxime	2	-	-	2
Aztréonam	1	-	1	
Imipénème	2	-	-	2
Gentamycine*	3	1	-	4
Cotrimoxazole*	-	-	2	2
Ciprofloxacine	2	-	-	2

*Antibiotiques prescrits en suspicion.

Les souches de *K. pneumoniae* étaient :

- sensibles aux céphalosporines, aux fluoro-quinolones et aux aminosides,
- résistantes à l'ampicilline et au cotrimoxazole.

II.2.7.4 Sensibilité des souches de *P. mirabilis*

La sensibilité des souches de *P. mirabilis* aux antibiotiques est indiquée dans le tableau XX.

Tableau XX : Sensibilité des souches de *P. mirabilis*

Antibiotique	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Ceftriaxone	2	-	-	2
Imipénème	3	-	-	3
Ciprofloxacine	3	-	-	3
Gentamycine*	2	1	-	3
Cotrimoxazole*	1	-	2	3
Pipéracilline	1	1	1	3
Tétracyclines	-	-	2	2

Les souches de *P. mirabilis* étaient :

- sensibles à l'imipenème et à la ciprofloxacine ;
- modérément sensibles à la gentamycine ;
- et résistantes au cotrimoxazole et aux tétracyclines.

II.2.8 Prescription antibiotique sur la base d'un antibiogramme

II.2.8.1 Fréquence

Un faible taux de prescription sur la base d'un antibiogramme a été noté ; en effet, 10 prescriptions seulement ont été faites sur les 21 antibiogrammes réalisés.

II.2.8.2 Antibiotiques prescrits

La gentamycine (5 cas), l'amoxicilline - acide clavulanique (2 cas), la ciprofloxacine (2 cas), le céfotaxime (1 cas) et l'érythromycine (1 cas) étaient les antibiotiques prescrits.

Le délai moyen d'obtention des résultats de la bactériologie était de 9,6 jours avec des extrêmes de 4 et 18 jours.

II.2.8.3 Schéma thérapeutique

➔ Infection urinaire

L'érythromycine a été prescrite pour une infection urinaire sur grossesse à la posologie de 2g par jour en 2 prises pendant 10 jours.

➔ Suppuration pariétale post-opératoire

Les schémas étaient les suivants:

- amoxicilline - acide clavulanique: 1,5g /j en 3 prises orales pendant 8 jours et 2g /j pendant 6 jours ;
- céfotaxime : 2g /j en 2 injections IM pendant 6 jours ;

- ciprofloxacine: 500 mg / jour en 2 prises orales pendant 10 et 15 jours ;
- gentamycine: 160 mg / jour en 1 ou 2 injections IM pendant 3, 6, 7 et 10 jours.

Une utilisation locale de la gentamycine sur la plaie opératoire était associée dans 2 cas.

➔ La durée moyenne du traitement

Elle était de 8,4 jours avec des extrêmes de 3 et 15 jours.

III- Evolution sous antibiothérapie

III.1 Durée d'hospitalisation

➔ Accouchement et Aspiration Manuelle Intra-Utérine (AMIU)

La durée du séjour hospitalier était de 1-2 jours sauf complication.

➔ Césariennes

La durée moyenne était de 7,7 jours avec des extrêmes de 3 et 11 jours ; elle variait selon que les suites opératoires étaient simples ou compliquées:

- suites simples: 5,9 jours,
- suites compliquées: 10,7 jours.

➔ Chirurgie gynécologique

La durée moyenne était de 6,4 jours et les extrêmes 3 et 43 jours ; elle variait avec la survenue ou non de complication post-opératoire:

- suites simples: 5,1 jours,
- suites compliquées: 15 jours.

III.2 Evolution clinique générale

L'évolution a pu être appréciée chez les 482 patientes hospitalisées et chez 279 patientes venues en consultation post – AMIU.

➔ Chez les hospitalisées, l'évolution a été favorable pour 325 patientes (67,4 %).

Elle a été défavorable dans 157 cas (32,6 %) avec :

- la survenue d'une complication infectieuse postopératoire dans 132 cas (35,1 %)
- et 29 décès (6 %) dont 11 cas par choc septique.

➔ Dans les suites d'AMIU, l'évolution a été favorable pour 259 patientes (92,8 %) ; vingt patientes (7,2 %) ont présenté une complication dont une endométrite dans 17 cas.

III.3 Evolution clinique postopératoire

Les suites opératoires ont été marquées par la survenue d'une complication infectieuse dans 132 cas (35,1 %). Ces complications sont réparties selon les motifs d'hospitalisation suivants :

- césariennes: 111 cas sur 275 (40,4 %) ;
- ruptures utérines: 13 / 22 (59,1 %) ;
- interventions gynécologiques: 8 cas sur 79 (10,1 %).

III.3.1 Dans les suites de césarienne

Le tableau XXII montre la distribution des complications dans les césariennes.

Tableau XXII : Complications infectieuses dans les césariennes

Complication	Nb de Cas	%
Endométrite	25	22,5
Suppuration / paroi	15	13,5
Hyperthermie isolée	65	58,6
Infection urinaire	1	0,9
Choc septique	4	3,6
Annexite	1	0,9
TOTAL	111	100

Les complications les plus observées étaient l'hyperthermie isolée (58,6 %), l'endométrite (22,5 %) et dans une moindre mesure les suppurations pariétales (13,3 %).

III.3.2 Dans les suites de rupture utérine

Sur 22 ruptures utérines 13 complications ont été observées (59,1 %) :

- 3 endométrites,
- 3 suppurations pariétales,
- 5 hyperthermies isolées,
- 1 infection urinaire
- et une association endométrite et suppuration pariétale.

III.3.3 Dans les suites opératoires gynécologiques

Les interventions gynécologiques (79) se sont compliquées dans 8 cas (10,1 %) dont 2 suppurations pariétales, 4 hyperthermies, une infection urinaire et une péritonite.

III.3.4 Evolution selon l'API

Le tableau XXIII présente l'évolution dans les césariennes et les ruptures en fonction du type d'API.

Tableau XXIII : Distribution des patientes selon les suites opératoires et le type d'API

Suites opératoires \ API	Suites compliquées		Suites simples		TOTAL
	Nb	%	Nb	%	
Bi-Trithérapie	75	52,8	67	47,2	142
Monothérapie	49	31,6	106	68,4	155
TOTAL	124		173		297

Chi carré = 10,08. $p < 0,001$. La différence est significative.

La proportion des patientes ayant présenté une complication postopératoire était significativement plus élevée au sein de la population de patientes mises sous bi ou trithérapie initiale (52,8 %) par rapport à celle des patientes mises sous monothérapie (31,6 %).

III.4 Antibiothérapie à titre externe

➔ Les accouchées (861) et les patientes de l'AMIU (390) ont toutes eu une prescription antibiotique à titre externe.

➔ Parmi les hospitalisées (482), 391 patientes (94,4%) devaient poursuivre leur antibiothérapie à titre externe.

- Trois familles d'antibiotiques étaient principalement représentées :

* les amino-pénicillines avec surtout l'amoxicilline: 97,4 %;

* les sulfamides avec le cotrimoxazole: 29,4 %;

* les nitro-imidazolés avec le métronidazole : 30,4 %.

- C'était une monothérapie pour 253 patientes (67,4 %) et une bithérapie pour 41 autres (7,8 %). La triple association amoxicilline-cotrimoxazole- métronidazole a concerné 97 patientes (24,8 %).

- La voie d'administration était orale dans tous les cas.

IV- Données pharmaco-économiques

IV.1 Profil des prescripteurs de l'antibiothérapie

➔ Le tableau XXIV présente la répartition des prescripteurs de l'antibiothérapie.

Tableau XXIV : Prescripteurs de l'antibiothérapie

PRESCRIPTEUR	Nombre	%
Infirmière	141	6,2
Sage-femme	891	38,7
Interne	665	28,9
M. Généraliste	322	14
M. Spécialiste	281	12,2
TOTAL	1733	100

➔ Les prescripteurs étaient composés de personnel paramédical dans 44,9 % des cas ; ce personnel prescrivait sous sa propre responsabilité.

➔ La prescription postopératoire était faite principalement par les médecins et les internes et par les infirmières et les sage - femmes dans une moindre mesure. Chaque patiente pouvait avoir 1, 2 ou 3 prescripteur(s).

- Après l'AMIU, c'étaient les médecins et les internes qui prescrivaient.

- Les sages-femmes étaient les prescripteurs exclusifs de l'antibiothérapie néonatale et post - partum.

IV.2 Lieu d'achat des antibiotiques

Les prescriptions ont été honorées dans 672 cas à la pharmacie de l'hôpital (65 %) et dans 355 cas dans les pharmacies privées de la ville (34,3 %) ; les dons représentaient 0,7 % des prescriptions honorées (7 cas).

Les antibiotiques sous forme injectable étaient vendus par unité thérapeutique ; les formes orales (comprimé ou gélule) étaient conditionnées par boîte, blister ou sachet de 10 à 20 unités thérapeutiques.

Les antibiotiques couramment prescrits dans le service étaient disponibles à la pharmacie de l'hôpital.

IV.3 Coût financier de l'antibiothérapie

IV.3.1 Coût moyen

Le tableau XXV présente les coûts moyen et extrêmes de l'antibiothérapie dans le service.

Tableau XXV: Coûts moyen et extrêmes de l'antibiothérapie

Circonstance	Nb	Coût moyen (F CFA)	Coûts extrêmes (F CFA)
Toute patiente	480	8344,4	600 - 41599
ABT* curative	106	8341,3	600 - 40625
Césarienne/suites simples	164	7760,5	1900 - 41599
Césarienne/suites compliquées	111	9119,5	2800 - 20057
Gynéco/suites simples	71	8576,2	2.200- 36.480
Gynéco/suites compliquées	8	11.956,2	4200 - 26225
Avec examen bactériologique**	10	24.937,5	12210 - 42997

*ABT = antibiothérapie ; **L'examen bactériologique avec antibiogramme coûtait 3.750 F CFA au laboratoire du CHNYO contre 4.500 à 10.000 F CFA dans les laboratoires privés.

Le coût moyen de l'antibiothérapie dans le service était de 8344,4 F CFA ; ce coût variait avec les circonstances de prescription de l'antibiothérapie.

La figure 3 montre la distribution des coûts de l'antibiothérapie selon les circonstances de prescription.

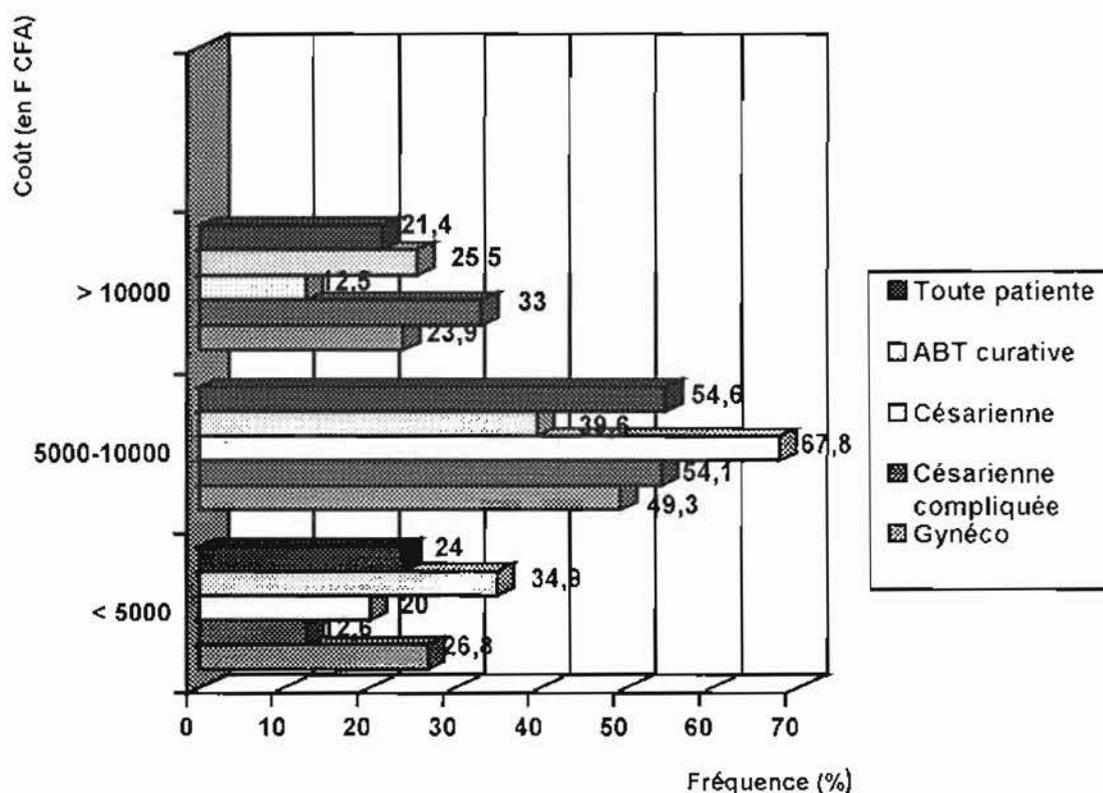


Figure 3: Distribution des coûts de l'antibiothérapie

Le coût de l'antibiothérapie variait pour la même circonstance de prescription ; la classe modale de 5000 – 10000 F CFA enregistrait les plus importantes proportions. Il n'y avait pas de différence significative entre les coûts de l'antibiothérapie dans les

césariennes à suites simples et à suites compliquées.

Les coûts de l'antibiothérapie de couverture dans les interventions gynécologiques et de l'antibiothérapie curative ne différaient pas de façon significative.

La proportion des patientes qui payaient plus de 5000 F CFA étaient significativement plus importante pour l'antibiothérapie de couverture post – césarienne que pour l'antibiothérapie à visée curative (CHI 2 = 8,72 ; ddl =1 ; p < 0,01).

IV.3.2 Coût journalier de l'API post-opératoire

Le tableau XXVI indique le coût journalier de l'API.

Tableau XXVI : Coût journalier de l'API postopératoire

Acte opératoire	Coût moyen (F CFA)	Coût mini (F CFA)	Coût max (F CFA)
Césarienne	1851,3	700	9639
Rupture utérine	3536,3	1000	6194
Interventions gynéco	2634,2	700	9639
Infection per-opératoire	3221,5	933	9639

Le coût de l'API variait avec les circonstances de prescription et pour la même circonstance.

IV.4 Nombre d'antibiotiques reçus en postopératoire

Le nombre d'antibiotiques reçus en postopératoire est présenté dans le tableau XXVII.

Tableau XXVII : Nombre d'antibiotiques reçus en postopératoire

Acte opératoire	Nb moyen	Nb mini	Nb maxi
Césariennes	3,1	1	6
Rupture utérine	4,6	2	6
Interventions gynéco	2,4	1	6
Infection découverte per-op	3,7	1	6

IV.5 Antibiotiques prescrits et non utilisés

Il n'y avait pas un protocole thérapeutique écrit et suivi dans le service. En postopératoire, l'antibiothérapie était modifiée dès la reprise du transit intestinal. C'est ainsi que certains antibiotiques prescrits pour l'API n'ont pas été totalement administrés dans 146 cas (36 %) ; il s'agissait essentiellement de l'ampicilline et de la gentamycine sous forme injectable. En exprimant ces restes d'antibiotiques en jour de traitement non administré, on obtenait :

- 0 – 1 jour : 116 patientes (79,5 %) et
- 2 – 3 jours : 30 patientes (20,5 %).



I- Limites et biais

Les patientes opérées n'ont pas été revues au 45^{ème} jour postopératoire. Cette insuffisance pourrait entraîner une minimisation de l'incidence des complications postopératoires.

En revanche, la pratique non systématique de la goutte épaisse devant une fièvre isolée pourrait contribuer à la surestimation de cette incidence.

L'inexistence d'un suivi post-natal des accouchées et des nouveau-nés n'a pas permis d'apprécier la pertinence de l'antibiothérapie dans ces cas.

DISCUSSION

II- Les données épidémiologiques

II.1 Fréquence de prescription antibiotique

Prescrire un antibiotique est un acte courant dans le service de gynécologie-obstétrique du CHNYO. En effet, 85 % des patientes hospitalisées dont 100 % des accouchées, des patientes de l'AMIU et des opérées ont reçu une prescription antibiotique.

Cette importante fréquence pourrait être rattachée à deux facteurs :

- les actes médicaux posés dans le service, notamment l'accouchement, l'AMIU et les interventions chirurgicales, sont invasifs à des degrés divers ; en outre, les conditions de travail (désinfection - stérilisation du matériel et des locaux) n'offrent pas toujours les garanties d'une asepsie totale.

- le risque infectieux lié à l'état des patientes à leur admission (ouverture ovulaire, durée du travail) est quasi constant.

Mounanga à Libreville trouvait pour les césariennes un taux de prescription plus faible : 89,8 % [60] ; de même Di Lieto en Italie : 86,6 % [25].

La différence avec notre taux (100 %) est due à l'identification par ces auteurs de patientes à risque infectieux inexistant ou faible et qui ne recevaient donc pas une prescription antibiotique.

II.2 Profil des patientes

Les patientes avaient un âge moyen de 27,1 ans avec une prédominance des 20 -29 ans (50,7 %) ; elles étaient le plus souvent mariées (81,1 %), ménagères (72,7 %) et résidaient en milieu urbain ou périurbain (87,1 %).

Ce profil est comparable à celui que trouvaient Testa [80] et Sawadogo [73] dans le même service et à celui d'autres auteurs au sud du Sahara [15, 26].

Bibi en Tunisie trouvait un âge moyen plus élevé (30,8 ans) [12].

II.3 Les circonstances de prescription

Elles étaient en rapport étroit avec le type d'actes pratiqués dans le service. C'est ainsi que l'accouchement par voie basse, l'AMIU et les interventions chirurgicales gynécologiques et obstétricales sont allés de pair avec une prescription antibiotique de couverture systématique. Les infections courantes ont fait l'objet d'une antibiothérapie curative classique.

III- Les modalités de prescription et l'évolution sous antibiothérapie

III.1 Les antibiotiques utilisés

III.1.1 Les bêta-lactamines

Elles étaient les antibiotiques les plus utilisés et en 1^{ère} intention (74,9 %) dans notre étude. La littérature rapporte également cette importante utilisation.

Notre proportion est proche de celles de Koanda qui trouvait des fréquences respectives de 71 % et 66,4 % dans les services de Pédiatrie et des Maladies Infectieuses du CHNYO [44].

Elle est moins proche de celle de Legba qui notait des fréquences allant de 55,9 % à 66,7 % dans les services chirurgicaux du CHNU de Cotonou [51].

Lapeyre-Chase au CHRU de Toulouse rapportait une fréquence de 53,6 % de loin

inférieure à la nôtre [49].

Parmi les bêta-lactamines, les aminopénicillines étaient les plus prescrites (94,2 %). Leur spectre d'action dirigé contre les bacilles gram négatif, leur innocuité et leur faible coût pourraient expliquer cette fréquence.

III.1.2 Les nitro-imidazolés

Ils étaient exclusivement représentés par le métronidazole (9,5 %) ; il constituait avec le cotrimoxazole, les antibiotiques de 2^{ème} choix. Leur action contre les bactéries anaérobies justifiait probablement leur prescription.

III.1.3 Les sulfamides

Ils étaient représentés par le cotrimoxazole et ont été utilisés dans 7 % des cas ; ils étaient utilisés en association avec les aminopénicillines et le métronidazole.

III.1.4 Les aminosides

Elles représentaient 6,4 % des prescriptions avec comme antibiotique la gentamycine ; leur pouvoir bactéricide et leur synergie d'action avec les aminopénicillines et le métronidazole ont sans doute justifié leur prescription.

III.1.5 Les autres antibiotiques

Ils étaient peu prescrits et étaient représentés par les phénicolés, les macrolides et les cyclines. Leur coût relativement cher, leur toxicité potentielle (phénicolés) et leurs indications limitées en gynécologie - obstétrique pourraient expliquer leur faible taux de prescription.

III.2 Dans l'accouchement

III.2.1 L'indication

La morbidité infectieuse après accouchement par voie basse est relativement faible : 1 -2 % [34, 86] ; la prophylaxie médicamenteuse de l'infection puerpérale est de ce fait, selon certains auteurs, réservée à des indications limitées :

- l'existence d'une MST, d'une infection amniotique,
- le travail prolongé, la rupture prolongée des membranes,
- l'hémorragie per ou post-partale,
- les manœuvres intra-utérines,
- les déchirures des voies génitales,
- l'anémie, le diabète, la malnutrition [58, 86].

Cette restriction de la prescription n'a pas été observée dans notre étude. La prescription antibiotique était systématique chez les accouchées de notre échantillon. Cette attitude pourrait s'expliquer par :

- la difficulté d'un suivi post – natal des accouchées ; cela aurait en effet permis le diagnostic et le traitement d'une éventuelle infection puerpérale ;
- l'important taux de mortalité maternelle tant dans le pays (511 / 100000 naissances vivantes) que dans le service (4110 / 100000 naissances vivantes) et le rôle déterminant que jouent les infections.

III.2.2 Le schéma thérapeutique

L'amoxicilline était prescrite dans le post – partum pour 6 –8 jours ; les bêta – lactamines sont en effet proposées comme antibiotiques de choix dans cette indication. En revanche, c'est l'antibiothérapie per – partum qui est recommandé dans la littérature. comme meilleur moyen de réduction de l'incidence des infections puerpérales et de

l'infection néonatale à streptocoque B [13, 64, 71, 85].

L'absence d'un suivi post-natal des patientes ne nous permet cependant pas de juger l'efficacité de cette antibiothérapie de couverture.

III.2.3 L'évolution

Les accouchées passaient 1-2 jours à l'hôpital. Elles étaient en effet libérées lorsque leur statut gynéco-obstétrical était normal et les prescriptions médicamenteuses honorées.

Mounanga rapportait un séjour plus long de 4-5 jours [60].

III.3 Dans l'AMIU

III.3.1 L'indication

L'AMIU constituait une indication systématique d'antibiothérapie dans notre étude ; le délai plus ou moins long entre l'indication d'AMIU et l'AMIU elle-même alors que l'œuf est déjà ouvert ainsi que l'importante proportion des avortements provoqués (27,7 %) [79] pourraient justifier cette pratique.

Cette attitude corrobore les conclusions de la conférence de consensus de la société française d'anesthésie et de réanimation sur l'antibiothérapie [74].

III.3.2 Le schéma thérapeutique

L'amoxicilline était systématiquement prescrite après l'aspiration ; Les données actuelles de la littérature sont plutôt en faveur de l'antibioprophylaxie ; elles privilégient la doxycycline à raison de 200 mg *per os* 2 heures avant et 12 heures après l'aspiration [3, 64, 84].

III.3.3 L'évolution

La durée du séjour n'excédait pas 1-2 jours, l'AMIU étant pratiquement un service ambulatoire. Tapsoba dans le même service rapportait une moyenne de 1,1 jours [79].

Les suites d'AMIU sont un sujet peu documenté. Notre taux de complication (7,2 %) est supérieur à celui que donneraient des protocoles d'antibioprophylaxie (1 %).

III.4 L'antibiothérapie chirurgicale

III.4.1 Dans les césariennes

III.4.1.1 L'indication

La césarienne présente une morbidité maternelle infectieuse plus importante que l'accouchement par voie basse ; selon les auteurs, cette morbidité va de 18 à 89 % [12, 34, 73, 86]. Faut-il alors prescrire systématiquement l'antibiothérapie dans les césariennes ?

Dans notre série, toutes les patientes césarisées étaient systématiquement mises sous antibiothérapie. Le risque de complication infectieuse postopératoire est omniprésent et serait probablement à l'origine de cette habitude de prescription ; Sanou dans le même service rapportait en effet un taux élevé (35,4 %) de complications infectieuses après des césariennes considérées sans haut risque infectieux et n'ayant pas fait l'objet d'une antibiothérapie préventive [72].

Mounanga la préconise dans certains cas seulement : la césarienne à dilatation avancée, l'échec de l'épreuve du travail, la rupture prolongée des membranes et l'hémorragie importante per-opératoire [60].

D'autres auteurs le rejoignent en définissant un niveau de risque infectieux post-opératoire [12, 22, 34, 64] ; le «haut risque infectieux» serait l'indication de l'antibiothérapie [34].

Cormier à Bordeaux rappelle toutefois que la césarienne est une «chirurgie propre

contaminée», ce qui indiquerait d'emblée l'antibiothérapie [22].

III.4.1.2 Les schémas thérapeutiques

III.4.1.2.1 Les antibiotiques utilisés

a) Pour l'API

Dans les césariennes d'urgence comme prophylactiques 5 familles d'antibiotiques ont été utilisées selon divers schémas avec souvent l'association ampicilline – gentamycine (Tableau IV).

Notre nombre d'antibiotiques est supérieur à ceux rapportés par Mounanga à Libreville et Kamuma à Bangui [43, 60] qui font cas de 3 familles.

Le fait que l'association ampicilline – gentamycine corrobore les

IV.2 Lieu d'achat des antibiotiques

Les prescriptions ont été honorées dans 672 cas à la pharmacie de l'hôpital (65 %) et dans 355 cas dans les pharmacies privées de la ville (34,3 %) ; les dons représentaient 0,7 % des prescriptions honorées (7 cas).

Les antibiotiques sous forme injectable étaient vendus par unité thérapeutique ; les formes orales (comprimé ou gélule) étaient conditionnées par boîte, blister ou sachet de 10 à 20 unités thérapeutiques.

Les antibiotiques couramment prescrits dans le service étaient disponibles à la pharmacie de l'hôpital.

IV.3 Coût financier de l'antibiothérapie

IV.3.1 Coût moyen

Le tableau XXV présente les coûts moyen et extrêmes de l'antibiothérapie dans le service

III.4.1.3 L'évolution

III.4.1.3.1 La durée du séjour

La chronologie des actes post-opératoires dans le service explique la durée moyenne du séjour (7,7 jours) :

- J0 : jour opératoire,
- J2 – J3 : reprise du transit intestinal et relais de la voie parentérale par la voie orale pour les traitements,
- J5 : pansement de la plaie opératoire,
- J7 : ablation d'un fil sur deux et exeat.

Notre moyenne est inférieure à celle de Méda dans le même service : 11,8 jours [57].

Elle est également inférieure à celles de Mounanga : 10 jours et de Baeta : 14,8 jours [5, 60].

Elle se rapproche cependant des moyennes obtenues avec des protocoles d'antibioprophylaxie : 5,3 et 8,3 jours [5, 12].

III.4.1.3.2 L'incidence des complications infectieuses

Les complications infectieuses étaient fréquentes dans les suites de césarienne (40,4 %) et de laparotomie pour rupture utérine (13 / 22).

Notre taux est comparable à celui de Mounanga (38,9 %) [60] mais supérieur au taux de 29 % rapporté par Diallo à Conakry [26].

Le taux moyen de certains pays développés, rapporté par Favier, se situait entre 35 et 40 % [34].

Des taux d'infection plus bas ont été rapportés avec des protocoles d'antibioprophylaxie:

- Baeta : 7,7 % avec le céfotaxime contre 59 % avec l'association pénicilline G – streptomycine [5].
- Bibi : 11 % avec l'association céfapirine – gentamycine – métronidazole [12].
- Cormier à Bordeaux 25,5 % avec le céfotétan [22].

III.4.1.3.3 Le rapport risque infectieux postopératoire et antibiothérapie

La césarienne est une intervention à risque infectieux assez élevé. Parmi les nombreux facteurs de risque, la rupture prolongée des membranes et le travail prolongé sont unanimement reconnus [26, 34, 43, 60]. L'antibiothérapie péri -opératoire est également reconnue comme facteur de réduction de l'incidence des complications infectieuses post-opératoires [12, 22, 43, 75] ; cela n'est valable que si elle prend en compte la sensibilité des germes les plus en cause et si elle est administrée au moment et aux doses adéquats.

Dans notre série, l'ampicilline et l'association ampicilline – gentamycine étaient les plus utilisées ; en outre, nous avons constaté que :

- 60,5 % des cas de complications avaient initialement reçu l'association ampicilline – gentamycine (avec parfois le métronidazole) ;
- la plupart des souches bactériennes isolées étaient résistantes à l'ampicilline ;
- la gentamycine était en moyenne administrée pendant 2,7 jours alors que la durée minimale recommandée est de 5 jours.

Locko-Mafouta rapportait déjà en 1986 des échecs thérapeutiques avec ce type de protocole [53].

Ces échecs pourraient s'expliquer par différents facteurs :

- 95,3 % des césariennes de notre série étaient réalisées en urgence, sur des patientes généralement évacuées, en travail depuis un certain temps et souvent à membranes rompues ;
- la résistance bactérienne liée à l'importante et habituelle utilisation des

aminopénicillines dans le service ;

- l'administration des antibiotiques n'intervenait qu'après l'acte opératoire. Selon Bantz et Martin, on retrouve des bactéries pathogènes dans plus de 90 % des plaies opératoires lors de la fermeture [7]. Ces bactéries sont certes peu nombreuses, mais elles trouvent dans la plaie opératoire un milieu favorable à leur prolifération (hématome, ischémie, modification du potentiel d'oxydo - réduction).

L'antibiothérapie (antibioprofylaxie) devrait donc se caractériser par une administration précoce (avant ou pendant l'acte opératoire), ce qui permettrait la présence de l'agent anti-infectieux au sein des tissus avant même la colonisation bactérienne.

Dans notre série, l'antibiothérapie était mise en route dans les 24 heures suivant l'acte opératoire dans 97,8 % des cas. Burke [cité par Bantz, 7] démontrait que l'effet bénéfique de l'antibiothérapie s'amenuisait progressivement avec le retard de l'administration par rapport à la contamination, jusqu'à disparaître totalement pour un retard de 3 heures.

III.4.2 Dans les interventions gynécologiques

III.4.2.1 L'indication

Tout comme les césariennes, les kystectomies, les myomectomies, les salpingectomies et les hystérectomies ont fait l'objet d'une antibiothérapie de couverture ; exception faite de deux myomectomies et d'une kystectomie mises sous antibioprofylaxie.

Oksenheudler en France exclut les myomectomies et la chirurgie per-coelioscopique des indications de l'antibiothérapie [61].

Il faut toutefois remarquer que notre dans contexte de travail, le risque de rupture de l'asepsie (même minime) justifierait la prescription de l'antibiothérapie même pour des actes chirurgicaux classés propres. Pour nombre d'auteurs, cette antibiothérapie doit être prophylactique [74, 83] ; elle devrait intégrer la connaissance de la situation nosocomiale

du service et la pratique des règles d'hygiène hospitalière [82].

III.4.2.2 Les schémas thérapeutiques

Tout comme dans les césariennes, les molécules et les posologies variaient ; cela pourrait sans doute être en rapport avec l'absence de protocole thérapeutique.

III.4.2.3 L'évolution

Notre moyenne de 6,4 jours de durée de séjour est inférieure à celle de Perrin à Cotonou : 7,5 jours [67].

Le taux des complications infectieuses observées (10,1 %) était relativement faible mais supérieur au taux rapporté dans ce type de chirurgie (7 %) [3]. Le caractère postopératoire de l'antibiothérapie dans notre série pourrait rendre compte de cette différence.

III.4.3 L'antibioprophylaxie

III.4.3.1 La fréquence

Elle était faible (1,1 %) par rapport à la fréquence de l'antibiothérapie de couverture (91,5 %). Cette faible fréquence pourrait être liée à :

- l'habitude bien ancrée dans le service de prescrire une antibiothérapie de couverture postopératoire et
- l'absence d'évaluation de celle – ci.

Perrin à Cotonou trouvait une fréquence tout aussi faible de 4,9 % sur 2530 interventions colligées en 30 mois [67].

L'antibioprophylaxie est pourtant actuellement admise comme complément indispensable des règles d'hygiène hospitalière et d'asepsie péri opératoire. Son intérêt (réduction plus importante de l'incidence des infections post-opératoires, moindre charge

de travail infirmier, réduction de la durée du séjour hospitalier) a été bien documenté par de nombreuses publications tant en Afrique qu'ailleurs dans le monde [2, 5, 12, 22, 34, 39, 72].

III.4.3.2 Les antibiotiques utilisés

L'amoxicilline – acide clavulanique était l'antibiotique utilisé en gynécologie ; c'est un antibiotique recommandé dans cette indication par la conférence de consensus de la société française d'anesthésie et de réanimation [74].

La lincomycine a été utilisée dans un cas de césarienne ; dans cette indication, l'ampicilline et les céphalosporines de 1^{ère} et de 2^{ème} générations sont les plus recommandées [74]. Toutefois, sur la base d'une évaluation régulière (taux d'infections post-opératoires, micro-organismes responsables), ces antibiotiques peuvent être alternés avec des molécules tout aussi valables.

III.5 La prescription néonatale

III.5.1 Les indications

Les situations à risque d'infection néonatale sont fréquentes : fièvre maternelle, accouchement prématuré, infection urinaire, rupture prolongée des membranes (> 6H) ; l'infection néonatale elle-même est potentiellement grave [10, 13, 16]. La tentation est donc grande de mettre en route l'antibiothérapie au stade de risque infectieux.

Deux circonstances ont paru guider l'antibiothérapie néonatale (15,8 %) dans notre étude :

- le diagnostic de chorioamniotite (18 %)
- et les anomalies transitoires de l'adaptation à la vie aérienne (72 %).

Notre attitude rejoint celle de Blanchot et Vanclaire en France [13, 85] qui proposent

en outre l'antibiothérapie per-partum dans les situations à risque d'infection néonatale à streptocoque B et l'association bêta-lactamine(s) + aminosides dans les chorio-amniotites.

III.5.2 Le schéma thérapeutique

Quelle que soit l'indication, l'amoxicilline était prescrite par voie orale à raison de 250 mg par jour pendant 6 jours.

Vanclaire cependant propose devant les cas de chorio – amniotite une bi ou triple association bêta – lactamine(s) et aminoside, administrée en fonction du poids et par voie parentérale ; certaines études ont en effet rapporté une résistance des souches d'E. coli (principale bacille des infections néonatales) vis – à vis des aminopénicillines utilisées seules [10, 16].

III.6 Antibiothérapie et biologie

Une antibiothérapie raisonnée va de pair avec la réalisation de certains examens paracliniques. Nos résultats ont montré la rareté de leur pratique dans le service ; ces examens sont cependant utiles pour préciser le diagnostic d'infection [58, 78], orienter et surveiller le traitement.

La numération blanche a été réalisée dans 27,4 % des cas dans notre étude contre 100 % dans celle de Locko-Mafouta à Brazzaville [53] et la goutte épaisse dans 6,3 % des cas.

La fonction rénale n'a été contrôlée que dans 7,7 % des cas de prescription d'aminosides et la fonction auditive dans aucun cas bien que La néphrotoxicité et l'ototoxicité de cette famille d'antibiotiques soient connues et le contrôle des 2 fonctions recommandé [27, 31, 33].

Cette situation se justifierait par certaines raisons :

- le délai (parfois long) d'obtention des résultats, les ruptures de stock de réactifs à l'hôpital et l'inexécution des prélèvements demandés,

- la cherté des examens dans les laboratoires privés.

Ces raisons entraîneraient une réduction du nombre d'examens paracliniques demandés et à la longue l'éroussement du réflexe de prescription.

III.7 Antibiothérapie basée sur la bactériologie

III.7.1 La fréquence

Réaliser des examens bactériologiques est le seul moyen d'identifier les germes en cause dans les infections et de définir une politique d'antibiothérapie efficace.

Ils ont été réalisés dans seulement 16,3 % des cas durant notre étude ; le taux de prescription sur la base d'un antibiogramme était encore plus faible : 3,6 %. Plusieurs raisons pourraient expliquer ces taux :

- la rédaction du bulletin ou le prélèvement n'étaient pas souvent faits à la suite de la demande,
- le délai d'attente des résultats de la bactériologie était assez long (9 jours en moyenne)
- l'absence d'un protocole thérapeutique qui définirait par exemple les cas de prélèvement systématique.

Notre pratique des examens bactériologiques est plus faible que celle du service de réanimation du CHU de Cocody : 39 % [29].

Locko-Mafouta rapportait une pratique systématique dans les infections post-opératoires « graves » [53].

III.7.2 Les bactéries rencontrées

Les bacilles à gram négatif (BGN) étaient les plus nombreux [25 / 30]. Avec les cocci à gram positifs et certaines souches de bacilles anaérobies, ce sont les bactéries

pathogènes les plus rencontrées en pathologie gynécologique et obstétricale [15, 22] ; les BGN sont également les 1^{ères} responsables des infections nosocomiales [50].

Locko-Mafouta et Baeta à Lomé [5, 53] trouvaient principalement les BGN dans les infections de la paroi et dans les endométrites.

Pour Bibi en Tunisie et Leigh aux Etats-Unis [12, 52], *Staphylococcus aureus* était le plus en cause dans les infections de la paroi.

III.7.3 Sensibilité aux antibiotiques

Nos souches de BGN présentait globalement :

- une bonne sensibilité vis-à-vis des aminosides, des céphalosporines de 3^{ème} génération et des fluoroquinolones ;
- une résistance élevée aux sulfamides et aux aminopénicillines (Tableau XVII, XVIII, XIX et XX).

Ces résultats corroborent ceux de la littérature [32, 53, 56].

L'importante utilisation des aminopénicillines et des sulfamides pourrait être à l'origine des résistances par une sélection permanente de souches bactériennes de plus en plus résistantes. L'utilisation des mêmes antibiotiques en traitement préventif comme curatif pourrait également être un facteur favorisant.

IV- Les données pharmaco-économiques

IV.1 Les prescripteurs

Le prescripteur est au cœur même de la consommation médicamenteuse. Le malade se trouve à l'origine de la demande mais celle-ci est conditionnée par la prescription du soignant ; de son comportement dépend directement le volume des dépenses

pharmaceutiques.

Tout le personnel soignant prescrivait et dans 44,9 % des cas, c'était les sages-femmes et les infirmières qui le faisaient ; leur présence comme prescripteur s'explique probablement par le fait que :

- les ordonnances du post-partum étaient faites par les sages-femmes en salle d'accouchement et l'antibiotique y figure systématiquement ;

- l'amoxicilline par voie orale était systématiquement prescrite chez les post-opérées dans le service. Il n'était pas rare que les infirmières, chargées des soins dans l'unité de réanimation la fassent dès la reprise du transit intestinal des patientes.

Notre profil du prescripteur corrobore celui de Balima et Domingo dans le même service [6, 30].

IV.2 Le lieu d'achat des antibiotiques

Le lieu d'achat est un facteur de surcoût médicamenteux (annexe 7).

Sur l'ensemble de nos prescriptions, 34,3 % ont été honorées dans les pharmacies privées.

L'importance de ce taux pourrait être liée :

- à l'inexistence d'une politique de l'antibiothérapie et d'une pharmacie pleinement hospitalière au CHNYO ; cela aurait en effet permis l'élaboration de protocoles thérapeutiques et la possibilité d'une délivrance médicamenteuse adaptée à chaque patient par la pharmacie de l'hôpital.

- la prise en charge des soins par les malades eux – même (inexistence d'une sécurité sociale).

Balima trouvait en 1996 un plus important taux d'achat en pharmacie : 52,4 % sur toutes les prescriptions médicamenteuses du CHNYO [6].

IV.3 Le coût de l'antibiothérapie

IV.3.1 Le coût moyen

Il existait une importante variation des coûts directs de l'antibiothérapie pour les mêmes indications, notamment dans les suites opératoires (Tableau XXV et Figure3). De plus l'antibiothérapie de couverture revenait aussi chère ou plus chère que l'antibiothérapie curative..

Le coût moyen de l'antibiothérapie dans le service était élevé : 8344,4 F CFA ; il représente en effet 45 % du coût moyen des produits prescrits par hospitalisation (18532 F CFA) que trouvait Balima en 1996 [6] et presque un dixième du PIB par tête d'habitant. Ce coût est d'autant plus élevé que les patientes doivent se prendre en charge dans un contexte économique difficile ; Lankoandé en 1992 déjà rapportait que 63,9 % des patientes avaient besoin d'une aide partielle ou totale pour honorer les ordonnances [47].

Cette situation trouverait certainement son explication dans :

- l'absence de protocoles thérapeutiques standards dans le service ;
- l'achat des médicaments dans les pharmacies privées (34,3 %) ;
- le surcoût généré par la non utilisation de tous les antibiotiques prescrits (36 %).

L'important taux de prescription des génériques: 80,8 % en moyenne des antibiotiques prescrits est à souligner car c'est un facteur de réduction des coûts. Il faut toutefois relever la faiblesse de ce taux en prescription néonatale : 11,8 %.

Balima et Domingo, sur l'ensemble des prescriptions médicamenteuses du service, trouvaient respectivement en 1996, 32,2 % et en 1998, 27,8 % [6, 30]. Il faut relever que parmi les médicaments prescrits en gynécologie – obstétrique, les antibiotiques sont les plus disponibles sous forme de générique.

IV.3.2 Le coût dans les césariennes

Il variait de façon importante et même, il ne différait pas entre les suites opératoires simples et les suites compliquées.

Notre coût moyen dans les césariennes (7760,5 F CFA) est largement supérieur à celui de Bibi qui rapportait 2,990 dinars (1800 F CFA) avec un protocole d'antibioprophylaxie et des antibiotiques délivrés par la pharmacie de l'hôpital [12].

Le coût de Baeta avec le cefotaxime paraît plus élevé : 9765 F CFA ; mais il offre une efficacité plus grande, une moindre charge de travail infirmier et une économie sur l'achat des consommables [5].

CONCLUSION ET SUGGESTIONS

CONCLUSION

Les infections puerpérales et post-opératoires sont une préoccupation quotidienne dans un service de gynécologie - obstétrique. Le rôle des antibiotiques dans leur prévention et leur traitement font de ces médicaments une arme de choix dans l'arsenal thérapeutique dont dispose le médecin. Cette place qu'occupent les antibiotiques méritait que soit étudiée avec attention leur utilisation dans le service de gynécologie – obstétrique du CHNYO.

Nous avons ainsi noté que 85 % des patientes admises dans le service et 15,6 % des nouveau – nés recevaient au moins une prescription antibiotique.

Quatre circonstances ont donné lieu à la prescription: l'accouchement, l'AMIU, les interventions chirurgicales et les infections diverses.

L'existence d'une chorioamniotite et les troubles de l'adaptation à la vie aérienne ont décidé la prescription néonatale.

Il s'agissait d'une antibiothérapie de couverture dans la majorité des cas (91,5 %) bien qu'elle soit battue en brèche depuis 1955.

Plusieurs antibiotiques étaient utilisés, avec des schémas thérapeutiques divers pour les mêmes indications postopératoires. L'incidence des complications infectieuses postopératoires était importante (35,1 %).

L'antibioprophylaxie, actuellement reconnue comme complément indispensable des règles d'hygiène hospitalière et d'asepsie péri – opératoire, était peu pratiquée (1,1 %).

Les examens paracliniques nécessaires à une antibiothérapie raisonnée étaient peu réalisés.

Les bactéries isolées dans les prélèvements étaient principalement des bacilles gram négatif résistantes aux antibiotiques les plus couramment utilisés dans le service.

Au plan pharmaco – économique nous avons relevé que les prescripteurs de l'antibiothérapie étaient pluriel; que son coût était élevé, variait pour la même indication et était surenchéri par l'absence de protocoles thérapeutiques dans le service et

l'inexistence d'une pharmacie hospitalière fonctionnelle.

Il faut toutefois souligner que :

- la durée du séjour hospitalier était moins longue que dans la littérature,
- l'évolution post – AMIU était favorable dans la majorité des cas (92,8 %)
- et les génériques étaient les plus représentés dans la prescription (80,2 % en moyenne).

Une politique de l'antibiothérapie, animée par un comité thérapeutique locale et hospitalier et appuyée par une pharmacie hospitalière fonctionnelle et un comité d'hygiène hospitalière, permettrait la mise à jour et la rationalisation de l'antibiothérapie dans le centre de référence nationale et maternité école qu'est le service de gynécologie – obstétrique du CHNYO.

SUGGESTIONS

L'étude de la prescription antibiotique dans le service de gynécologie – obstétrique du CHNYO suscite quelques suggestions.

AU PERSONNEL MEDICAL DU SERVICE

1- Asseoir une politique de l'antibiothérapie dans le service. Cela pourrait passer par :

→ la mise en place d'un comité d'antibiothérapie dans le cadre d'un comité thérapeutique et d'hygiène hospitalière ;

→ l'harmonisation des pratiques en matière de prescription avec :

- l'établissement de protocoles thérapeutiques standards selon les indications et les recommandations actuelles ;

- l'évaluation périodique de ces protocoles par le comité ;

→ la pratique fréquente des examens complémentaires nécessaires à une antibiothérapie raisonnée : examen bactériologique, numération blanche, goutte épaisse, examen de la fonction rénale.

2 – Renforcer l'acquis pharmaco – économique qu'est la prescription des génériques en l'étendant à l'antibiothérapie néonatale.

AU PERSONNEL PHARMACEUTIQUE DU CHNYO

1- Apporter périodiquement aux services cliniques les informations techniques et économiques relatives aux antibiotiques.

2- Rendre fonctionnel la pharmacie hospitalière.

AUX AUTORITES ADMINISTRATIVES DU CHNYO

1- Mettre en place avec le personnel médical un comité d'antibiothérapie qui définirait une politique de l'antibiothérapie au CHNYO et veillerait à son application et son évaluation périodique.

2- Doter le laboratoire de bactériologie de matériel adéquat et suffisant pour une pratique diligente des examens bactériologiques

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **Abdullah A, Mahmoud JA, Adeeb N.** Maternal mortality rate in the obstetric unit of university of Kebangsaan Malaysia: 1981-1990. *J Obstet Gynecol* 1995; 21 (3): 299-303.
- 2- **Ahmed Ahmed R, Leal Del Rosal JA, Rocha Del Valle G, Sereno Colo JA.** The efficacy of sulbactam - ampicillin in preventing post-operative infections in gynecology and obstetrics. A comparative open study. *Ginecol Obstet Mex*, 1994; 62: 282-4.
- 3- **APPIT.** Antibiotiques: règles d'utilisation. Dans: *Le POPI, Guide de traitement*. 5ème édition Paris, 1997: 212-7.
- 4- **Auckenthaler R.** Choix des antibiotiques d'un point de vue coût / efficacité. *Méd et Hyg*, 1993; 51: 480-6.
- 5- **Baeta S et coll.** Essai clinique randomisé en double aveugle comparant le cefotaxime à l'association pénicilline G - streptomycine dans la prévention de l'infection après césariennes à la maternité du CHU de Lomé. *Ann. Univ. Du Togo*, 1997 : 100-6.
- 6- **Balima Z.** La consommation du médicament au CHNYO: réalités et insuffisances. *Mémoire ENAM Ouaga*, 1996: 85.
- 7- **Bantz P, Martin C.** Principes généraux régissant l'antibioprophylaxie en chirurgie. *Ann Fr Anesth Réanim* 1992; 11: 690-8.
- 8- **Bazié AJ, Bohoussou K, Sangaret AM.** Traitement des infections génitales par la Vibraveineuse* Vibramycine*. *Méd Afr Noire* 1986; 33 (7): 582-4.
- 9- **Beck-Giraudon et coll.** *Guide pratique d'antibiothérapie de 1ère intention*. Poitiers: CHU, 1997: 44.

- 10- **Begué M.** Orientation actuelle du traitement antibiotique dans l'infection néonatale bactérienne. *Bull Soc Path Ex* 1991; 84: 712-20.
- 11- **Bergogne-Berezin E, Duval J.** Evolution des résistances des bactéries observées en milieu hospitalier. *Méd Mal Infect*, 1984 ; 14 : 659-70.
- 12- **Bibi M et coll.** L'antibioprophylaxie dans les césariennes à priori sans "haut risque infectieux". Expérience d'une maternité tunisienne. *J Gynécol Obstét Biol Reprod* 1994; 23: 451-5.
- 13- **Blanchot J et coll.** Fièvre au cours du travail. *J Gynécol Obstét Biol Reprod*, 1993; 22: 191-6.
- 14- **Bohoussou K et coll.** La mortalité maternelle à Abidjan (Côte d'Ivoire) de 1988 à 1993. *Méd d' Afr Noire* 1995; 42 (11):568-9.
- 15- **Boye CS et coll.** Caractères phénotypiques des différentes souches bactériennes nosocomiales isolées dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Dakar. *Bull Soc Pathol Exot*, 1996; 89 (4): 245-51.
- 16- **Brabant G et coll.** De l'infection amniotique à l'infection bactérienne néonatale. *J Gynécol Obstét Biol Reprod*, 1991; 20: 707-15.
- 17- **Burkina Faso. Ministère de la santé.** *Liste nationale des médicaments essentiels sous dénomination commune internationale.* D.S.Ph / CE.D.I.M., 1997.
- 18- **Bustany P, Chaumet-Riffaud Ph D.** Antibiotiques. Dans: *Internat.Nouveau programme.* Pharmacologie. Thoiry: Heures de France; 17: 67-135.

- 19- **Campbell BA, Cox SM.** The penicillins. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992; 19 (3): 435-47.
- 20- **Chetley A, Gilbert D.** Les antibiotiques. Dans: *Des médicaments à problèmes.* IOCU, 1986.
- 21- **CHNYO,** Service de l'Information Médicale. *Rapport d'activités hospitalières 1998.*
- 22- **Cormier Ph et coll.** Prévention par l'utilisation du céfotétan des complications infectieuses après césarienne. *J Gynécol Obstét Biol Reprod*, 1989; 18: 388-92.
- 23- **Deboscker Y, Mouton Y.** Critères de choix d'un antibiotique. Dans: *Encycl Méd Chir. Thérapeutique F.r. 25005 B10 2* 1988. 18p.
- 24- **Dellinger EP and coll.** Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. The Infectious Diseases Society of America. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15 (3): 182-8.
- 25- **Di Lieto A and coll.** Retrospective study of post-operative infectious morbidity following cesarian section. *Minerva Ginecol* 1996; 48 (3): 85-92.
- 26- **Diallo FB et coll.** Césarienne: facteur de réduction de morbidité et de mortalité foeto-maternelles au CHU Ignace Deen de Conakry. *Méd d'Afr Noire*, 1998; 45 (6): 359-63.
- 27- *Dictionnaire Vidal**. Paris: Editions du Vidal*, 1998.
- 28- **Die-Kacou H et coll.** Bilan non exhaustif de la prescription médicamenteuse en milieu hospitalier ivoirien. A propos d'une revue bibliographique de 1984 à 1988. *Publ Méd Afr.* N° 107: 9-11.

- 29- **Die-Kacou H et coll.** L'antibiothérapie hospitalière et la pratique des examens bactériologiques. *Publ Méd Af*, n° 108: 55-6.
- 30- **Domingo CR.** Evaluation de la mise en oeuvre de la politique des médicaments essentiels génériques au CHNYO. *Thèse Pharm Ouagadougou* 1998: 82.
- 31- **Dorosz Ph.** Antibiotiques et antibactériens à action systémique. Dans: *Guide pratique des médicaments*. 16ème édition. Paris: Maloine, 1996: 60-180.
- 32- **Dosso M, Aissi H, Faye H, Saracino J, Kadio H.** Evaluation de la sensibilité des bactéries hospitalières en zone tropicale. A propos de 2543 souches de bacilles gram négatif isolées au CHU de Cocody. *Méd Mal Inf*, 1986; 4 bis: 241-4.
- 33- **Fattorusso V, Ritter O.** Antibiotiques et autres antibactériens. Dans: *Vademecum clinique du diagnostic au traitement*. 14ème édition. Paris: Masson, 1995: 11-58.
- 34- **Favier M.** Intérêt de l'antibioprophylaxie dans les césariennes à haut risque infectieux. *La Prat Méd*, 1986 ; 13 : 29-32.
- 35- **Félix H.** Antibiothérapie en milieu tropical. *Bull Soc Path Ex* 1990; 83: 579-90.
- 36- **Fournié A, Berrebi A.** Antibiotiques et grossesse. Dans: *Encycl Méd Chir.* (Elsevier Paris). Gynécologie / Obstétrique 5-041-C-10, Thérapeutique 25-006-H-10, 1997: 10.
- 37- **Franchi M and coll.** Infectious morbidity in gynecologic oncologic surgery. A clinical and economic evaluation. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 1993; 20 (1): 23-6.
- 38- **Gaillard A, Roncalez D.** Résultats de deux années de rationalisation de l'antibiothérapie dans un hôpital militaire. *J Pharm Clin* 1996; 15: 7-14.

- 39- **Granthil C, Fosse T.** Antibiothérapie en milieu chirurgical. *Encycl Méd Chir* (Paris). Anesthésie-Réanimation, 36984 A10 (30 p) 3-1989.
- 40- **Gross PA, Barrett TL, Dellinger EP and coll.** Quality standard for the treatment of bacteremia. The Infectious Diseases Society of America. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15 (3): 189-92.
- 41- **Jacquetin B, Fondrinier E.** La rupture prématurée des membranes: une énigme persistante. *J Gynécol Obstét Biol Reprod*, 1986; 15: 30-7.
- 42- **Juste M.** Recommandations pour l'antibioprophylaxie chirurgicale. *Le Pharm Hosp* 1996; 31 (124): 17-21.
- 43- **Kamuma M, Yandegaza JC, Ferre J.** Les infections dans les suites opératoires de césariennes. Etude comparative suivant l'antibiotique employé dans deux maternités de Centrafrique. *Rev Fr Gynécol Obstét*, 1989; 84 (5):401-3.
- 44- **Koanda S.** L'antibiothérapie pratique au CHNYO: Etude de la relation prescription de suspicion et examens bactériologiques. *Thèse Méd Ouagadougou* 1997 : 90.
- 45- **Lagrange P, Reinert P.** L'antibiologie en pratique quotidienne. Centre de documentation des laboratoires *BRISTOL*, 1987: 64.
- 46- **Lankoandé J, Sondo B, Ouédraogo Ch, Ouédraogo A, Koné B.** La mortalité maternelle au CHNYO (Burkina Faso) à propos de 125 cas colligés en 1995. *Rév Epidémiol et Santé Publ* 1997; 45: 174-6.
- 47- **Lankoandé J. et coll.** Les évacuations sanitaires en gynécologie et obstétrique au CHNYO. *Ann Univ Ouaga*, 1997 ; V (B) : 19 – 25.

- 48- Lankoandé J, Méda A, Sanou A, Sawadogo L, Koné B. Pronostic maternel de la césarienne à la maternité du CHNYO. *Ann Univ Ouaga*, 1994 ; 11 : 34 – 41.
- 49- Lapeyre M, Chase B, Montastruc JL. Evolution de la consommation des antibiotiques au CHRU de Toulouse de 1980 à 1989. *Thérapie* 1992; 47: 57-61.
- 50- Laveran H. L'infection nosocomiale. Dans: Hygis S, eds. *Hygiène hospitalière*. Lyon: Presses Universitaires, 1998: 35-50.
- 51- Legba L. Etude de la consommation des antibiotiques dans les services chirurgicaux du CHU de Cotonou. *Thèse Méd Cotonou* 1989: 131.
- 52- Leigh D, Emmanuel F, Sedwick J, Dean R. Post operative urinary tract infection and wound infection in women undergoing cesarian section: a comparison of two study periods in 1985 and 1987. *The Journ of Hosp Inf*, 1990; 15: 107-16.
- 53- Locko-Mafouta C et coll. Les infections puerpérales post-césariennes à Brazzaville. *Méd d'Afr Noire*, 1986; 33 (10): 703-11.
- 54- Mac Neil P. Introduction à la pharmaco-économie: 1ère partie. *Québec Pharm*, 1994; 41 (7): 585-7.
- 55- Marr JJ, Moffet L, Kunin C. Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospital. A statement by the Infectious Diseases Society of America. *The Journ of Infect Dis* 1988; vol 157 n° 5: 869-75.
- 56- Matamaros A, Duarte J, Lee D. Modification des schémas d'utilisation des antibiotiques au Costa Rica. *Médicaments essentiels: Le Point* 1993; n° 14: 20.

- 57- **Méda A.** Contribution à l'étude de l'opération césarienne dans une maternité africaine. A propos de 2502 cas colligés de 1985 à 1988. *Thèse Méd Ouagadougou*, 1990 ; N° 8 : 107.
- 58- **Merger R, Levy J, Melchior.** Pathologie des suites de couches. Dans: *Précis d'obstétrique*. Paris: Masson, 1995: 369-72.
- 59- **Ministère de la santé / Ministère du commerce, de l'industrie et de l'artisanat.** *Arrêté n° 97-134 portant fixation des prix de vente au public des Médicaments Essentiels Génériques (MEG) au Burkina Faso*, 1997.
- 60- **Mounanga M, Nzoghe P, Adjovi J, Zinsou RD.** La césarienne: étude rétrospective de 274 cas. *Méd d'Afr Noire*, 1986; 33 (3): 182-8.
- 61- **Mouton Y et coll.** *Antibiotiques. Antibiothérapie*. Bristol Myers Squibb. Infectiologie, 1993:
- 62- **Napon AM.** Mortalité maternelle dans l'agglomération de Ouagadougou (Burkina Faso) de 1990 à 1994. *Thèse Méd Ouagadougou*, 1996 ; N° 10: 69.
- 63 **Neuman M.** *Anti-infectieux. Règles pratiques d'utilisation optimale*. Paris: Masson, 1992: 166.
- 64- **Oksenheudler G.** Table ronde sur l'antibioprophylaxie en chirurgie. *Ann Fr Anesth Réanim* 1993; 12: 86-8.
- 65- **Ollivier C, Leroyer R, Charbonneau P.** La prescription des aminoglycosides: évaluation des coûts directs en fonction du schéma d'administration. *J Pharm Clin*, 1996; 15: 53-7.

- 66- **Pedersen TK, Blaaker J.** Antibiotic prophylaxis in cesarian section. *Ugeskr Laeger* 1997; 159 (9): 1265-7.
- 67- **Perrin R et coll.** Antibioprophylaxie en chirurgie gynéco-obstétricale à la CUGO de Cotonou. *Le Bénin Méd* 1998; n°10: 53-7.
- 68- **Pilly E.** Antibiotiques. Dans: *Maladies infectieuses*. APPIT, édition 1994: 51-66.
- 69- **Rapin M.** Politique de l'antibiothérapie. *Méd Mal Inf* 1986; 4 bis: 277-9.
- 70- **République Française / Ministère des affaires sociales et du travail.** Anti-infectieux (voie générale). Dans: *Fiche de Transparence*. Agence du Médicament, 1994; 119-56.
- 71- **Rousse DJ and coll.** Strategies for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal sepsis: a decision analysis. *Obstet Gynecol*, 1994; 83 (4): 483-94.
- 72- **Sanou J, Lankoandé J, Akotiong M, Ouédraogo H, Koné B.** Antibioprophylaxie par l'association amoxicilline – acide clavulanique dans les césariennes sans haut risque infectieux. *Ann Univ Ouaga*, 1996 ; IV (B) : 96 – 101.
- 73- **Sawadogo YA.** Etude de la morbidité et de la mortalité maternelles post-opératoires à la maternité du CHNYO. *Thèse Méd Ouagadougou* 1998: 57.
- 74- **Société Française d'Anesthésie et de Réanimation.** Conférence de consensus. Antibioprophylaxie en milieu chirurgical chez l'adulte. *Ann Fr Anesth Réanim* 1993; 12: 337-54.
- 75- **Soussy CJ.** Historique du « Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie ». *Bull Soc Fr Microbiol*, 1997; 12 (2): 172-4.

- 76- Suffiseau L, Taugourdeau MC, Goldstein FW, Larroutturou Ph. Evaluation des consommations et de la pratique clinique des fluoroquinolones. *J Pharm Clin*, 1995; 14 (2): 96-105.
- 77- Takpara I et coll. Mortalité maternelle en Afrique. *Le Bénin Méd* 1998; n°10: 17-9.
- 78- Takpara I, Agossou B, Dankoro A. Infection ovulaire et puerpérale. *Le Bénin Méd*, 1998 ; 10 : 20-22.
- 79- Tapsoba AS. Les avortements dans les centres hospitaliers nationaux du Burkina Faso. Introduction d'une prise en charge intégrée pour le traitement des complications. *Thèse Méd Ouagadougou* 1999: 87.
- 80- Testa J, Zanré YZ, Koné B, Lankoandé J, Sondo B. Difficultés de l'évaluation de la qualité des soins dans un contexte d'hôpital africain. *Méd Trop* 1996; 56: 151-5.
- 81- Toulzé F, Dupont C, Lairy G. Obligations et difficultés liées à la mise en place d'un audit de pratique , exemple de l'antibiothérapie. *Le Pharm Hosp* 1996; 13 (124): 11-5.
- 82- Traoré T F. Contribution à l'hygiène hospitalière. *Thèse Pharm Ouaga*, 1999 : 111
- 83- Trivalle C, Carbon C. Antibiothérapie préventive. Dans: *Encycl Méd Chir* (Paris France). Thérapeutique, 25-005-H-10, 1994: 6.
- 84- Trouiller P. Les médicaments génériques dans les pays en développement. *Cahiers Santé* 1996; 6: 21-6.
- 85- Vanclaire J et coll. Infection par streptocoque B en période néonatale. *Arch Fr Pédiatr* 1993; 50: 427-33.

86- **World Health Organization.** *The prevention and management of puerperal infections.* Report of a Technical Working Group. Geneva: WHO 1992: 31.

87- **Zanou MB.** Contribution à l'étude de la consommation des antibiotiques au CHNU de Cotonou. *Thèse Méd Cotonou* 1988: 111.

ANNEXE

ANNEXE 1

ANTIBIOTHERAPIE

FICHE DE COLLECTE N°:

DATE:

1-PROFIL

NOM:

PRENOM:

AGE:

RESIDENCE / Kadiogo:

Province:

PROFESSION:

PROFESSION/Conjoint:

1=ménagère; 2=fonctionnaire; 3=commerçant; 4=élève/étudiant; 5=cultivateur;
6=retraité; 7=autre; 8=sans profession.

GESTITE:

PARITE:

GROSSESSE:

AGE/GROSSESSE:

ALLAITEMENT:

SIT.MATRIM.:

1=marié; 2=concubine; 3=célibataire; 4=veuve; 5=divorcée.

DUREE du SEJOUR:

2-CRITERES DE PRESCRIPTION

DIAGNOSTIC / INDICATION à l'entrée:

AUTRES CRITERES:

*Cliniques:

Date (Jn):

- hyperthermie:

....

- endométrite:

....

- suppuration:

....

- autre (préciser):

....

*Biologiques:

Date (Jn):

- hyperleucocytose:

....

- VS accélérée:

....

NOUVEAU-NE:

3-AUTRES EXAMENS

GOUTTE EPAISSE:

AZOTEMIE:

4-MEDICATIONS ASSOCIEES

ANTIPALUDEEN:

CONSOMMABLES:

5-EVOLUTION CLINIQUE

GUERISON:

COMPLICATION:

DECES:

ANNEXE 7

**LISTE DES ANTIBIOTIQUES ESSENTIELS SOUS DENOMINATION
COMMUNE INTERNATIONALE AU BURKINA FASO**

N° D'ORDRE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	FORME DOSAGE VOIE D'ADMINISTRATION
01	Acide nalidixique	Comprimé 500 mg
02	Amoxicilline	Comp. ou gé. 250mg et 500mg
03	Amoxicilline	Susp. buv. 125mg/5ml, 250mg/5ml
04	Ampicilline	Poudre pour inj. 0,5g et 1g
05	Benzathine benzylpénicilline	Poudre pour inj. 1,2 et 2,4 Mui
06	Benzyl pénicilline procaine	Poudre pour inj. (3+1) Mui
07	Benzylpénicilline	Poudre pour inj. 1 et 5 Mui
08	Ceftriaxone	Poudre pour inj. 0,25g, 0,5 et 1g
09	Chloramphénicol	Comp. ou gé. 250mg
10	Chloramphénicol	Susp. huileuse inj. 250mg/ml
11	Chloramphénicol	Poudre pour inj 1g
12	Ciprofloxacine	Comp. 250 et 500 mg
13	Clindamycine	Solution inj. 150mg/ml
14	Cloxacilline	Comp. 250 et 500 mg
15	Cloxacilline	Susp. buv. 125 et 250 mg/5ml
16	Colistine	Poudre pour inj 0,5 et 1 Mui
17	Cotrimoxazole	Comp. 120, 480 et 960 mg
18	Cotrimoxazole	Susp. buv. 240/5ml
19	Doxycycline	Comp. 100mg
20	Erythromycine	Comp. 250 mg base
21	Gentamycine	Solution inj. 10mg/ml, 40mg/ml et 80mg/ml
22	Lincomycine	Solution inj. 300mg/ml
23	Métronidazole	Sol. pour perfusion 500mg/100ml
24	Oxacilline	Poudre pour inj 0,5 et 1g
25	Pénicilline V	Comp. 250 mg
26	Spectinomycine	Poudre pour inj. 2g

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des Maîtres de cette école et de mes chers condisciples, je promets et je jure 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 de salaire au-dessus de mon travail.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque. »

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

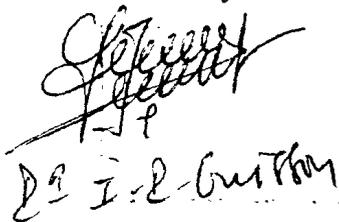
Vu ce 29/12/99

Le président du jury :

A handwritten signature in black ink, enclosed in a dashed rectangular box. The signature is stylized and appears to be 'G. W.' or similar.

Le directeur de thèse :

Vu ce 28/12/99

A handwritten signature in black ink, enclosed in a dashed rectangular box. The signature is written in a cursive style and appears to be 'J. L. Guis' or similar.

J. L. Guis

ANNEXE 3

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (IAM) ET
PRECAUTION D'EMPLOI DES ANTIBIOTIQUES**

ANTIBIOTIQUE	INTERACTIONS	RECOMMANDATIONS
Bêta-lactamines	<ul style="list-style-type: none"> - aminosides, acide clavulanique - allopurinol, tisopurine - insuffisance rénale - allaitement et céphalosporines 	<ul style="list-style-type: none"> - association synergique - éruptions cutanées - réduire la posologie - déconseillé
Aminoglycosides	<ul style="list-style-type: none"> - céfaloridine - bêta-lactamines, macrolides, fluoro-quinolones - grossesse, insuffisance rénale 	<ul style="list-style-type: none"> - néphrotoxicité accrue - association synergique - à éviter
Cyclines	<ul style="list-style-type: none"> - rétinoïdes - aluminium, calcium, fer, Mg, topiques gastro-intestinaux 	<ul style="list-style-type: none"> - association contre-indiquée - prendre les cyclines 2-3 heures avant
Phénicolés	<ul style="list-style-type: none"> - alcool, AVK, phénytoïne - insuffisance rénale, grossesse, allaitement, nouveau-né 	<ul style="list-style-type: none"> - association déconseillée - contre-indication
Macrolides	<ul style="list-style-type: none"> - dérivés de l'ergot de seigle, astémizole, terféndine, carbamazépine, théophylline et dérivés - insuffisance hépatique 	<ul style="list-style-type: none"> - association contre-indiquée - non recommandés
Polypeptides	<ul style="list-style-type: none"> - aminosides, céfaloridine - quinolones, sulfamides, rifampicine - insuffisance rénale 	<ul style="list-style-type: none"> - néphrotoxicité accrue - association synergique - réduire la posologie
Sulfamides / Di-aminopyrimidines	<ul style="list-style-type: none"> - méthotrexate, procaine - surveillance hématologique - insuffisance rénale 	<ul style="list-style-type: none"> - association contre-indiquée - réduire la posologie
Quinolones	<ul style="list-style-type: none"> - théophylline, nitrofuranes - AVK, digoxine, caféine - topiques G.I., sucralfate, sels de fer - épilepsie, ATCD de convulsions 	<ul style="list-style-type: none"> - torsade de pointe - précaution d'emploi - espacer de 2-3 H les prises - utiliser avec prudence
5-Nitro-imidazolés	<ul style="list-style-type: none"> - alcool, disulfirame - macrolides, lincosamides - grossesse au 1er trim., allaitement 	<ul style="list-style-type: none"> - association déconseillée - association synergique - à éviter

ANNEXE 4

**PRINCIPALES ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES
DECONSEILLEES OU POTENTIELLEMENT TOXIQUES**

<p>Sulfamides et Phénytoïne Coumariniques Méthotrexate Thiopental Hypoglycémiants oraux</p>	<p>Risque de compétition au niveau des sites de fixation protéique avec augmentation de l'effet</p>
<p>Rifampicine et INH AVK Sulfamides hypoglyc. Contraceptifs oraux Glucocorticoïdes Bêta-bloquants Théophylline</p>	<p>Induction enzymatique avec diminution de l'effet</p>
<p>Sulfamides et Phénytoïne</p>	<p>Inhibition enzymatique</p>
<p>Chloramphénicol et Anticoagulants oraux Phénytoïne Sulfamides hypoglyc.</p>	<p>Inhibition enzymatique avec augmentation de l'effet</p>
<p>Erythromycine et Antihistaminiques H1 Carbamazépine Ciclosporine Théophylline Triazolam Warfarine</p>	<p>Inhibition enzymatique avec augmentation de l'effet</p>

In: Beck-Giraudon et coll. *Guide pratique de l'antibiothérapie de 1ère intention*. Poitiers: CHU, 1997: 44

ANNEXE 6

**RISQUE D'INFECTION AU SITE OPERATOIRE EN
FONCTION DU TYPE DE CHIRURGIE (Altemeier)**

<p><u>I. Chirurgie propre:</u> - taux d'infection sans antibiotique: 1-2 % - avec antibiotique: < 1 %</p> <p>Pas de traumatisme, ni d'inflammation, ni d'ouverture des viscères creux. Pas de rupture d'asepsie.</p>	<p><u>III. Chirurgie contaminée:</u> - sans antibiotique: 20-35 % - avec antibiotique: 10-15 %</p> <p>Traumatisme ouvert de moins de 4H. Chirurgie sur urine ou bile infectée. Contamination par le contenu digestif.</p>
<p><u>II. Chirurgie propre contaminée:</u> - sans antibiotique: 10-20 % - avec antibiotique: 7 %</p> <p>Ouverture d'un viscère creux avec contamination minimale (oropharynx, voies respiratoires et biliaires, appareil uro-génital). Rupture minimale d'asepsie.</p>	<p><u>IV. Chirurgie sale:</u> - sans antibiotique: 20-50 % - avec antibiotique: 10-35 %</p> <p>Infection bactérienne avec ou sans pus. Traumatisme ouvert de plus de 4H ou corps étranger, tissus dévitalisés. Contamination fécale.</p>

In: APPIT. *Le POPI, Guide de traitement*. 5ème édition, 1997.

ANNEXE 8

LISTING DES ANTIBIOTIQUES EN VENTE
A LA PHARMACIE DU CHNYO EN 1998

Produit	Conditionnement	Prix de vente en FCFA
Amoxicilline 125mg sirop	1 flacon	545
Amoxicilline 1g inj.	1 flacon	640
Amoxicilline 250mg sirop	1 flacon	1.425
Amoxicilline 500mg inj.	1 flacon	445
Amoxicilline 500mg gél.	blister/12	750, 1000
Ampicilline 1g inj.	1 flacon	350
Ampicilline 250mg sirop	1 flacon	1.375
Ampicilline 500mg gél.	blister/12	960
Ampicilline 500mg inj.	1 flacon	240
Ciprofloxacine 500mg comp.	sachet/20	775
Claforan 1g inj.	1 flacon	5.000
Cloxacilline 500mg comp.	sachet/20	220
Cotrimoxazole 480mg comp.	sachet/20	240
Doxycycline 100mg comp.	sachet/10	125
Gentamycine 10 mg inj.	1 ampoule	190
Gentamycine 40 mg inj.	1 ampoule	205
Gentamycine 80 mg inj.	1 ampoule	220
Métronidazole 250 mg comp.	sachet/20	300
Métronidazole comp. gynéco.	sachet/20	875
Métronidazole 500mg/100ml pr perf.	1 poche	900
Pénicilline V 400.000 UI comp.	sachet/20	310
Rocéphine 1g inj.	1 flacon	8.020
Rocéphine 250mg inj.	bte/1 amp.	2.885
Rocéphine 500mg inj.	bte/1 amp.	4.400
Zammocilline 500mg gél.	blister/12 gél.	1600

RESUME

Afin d'évaluer la prescription antibiotique dans le service de gynécologie-obstétrique du CHNYO, une étude descriptive a été réalisée du 1^{er} Mars au 30 Juin 1998. Elle a intéressé 1733 patientes et 156 nouveau-nés.

Le taux de prescription était de 85 % pour les patientes et 15,6 % pour les nouveau-nés.

Les circonstances de prescription étaient l'accouchement (49,7 %), l'AMIU (22,5 %), les interventions chirurgicales (23,4 %) et les infections courantes (4,4 %) ; la chorioamniotite (18 %) et les troubles de l'adaptation à la vie aérienne (72 %) ont donné lieu à la prescription néonatale.

C'était une antibiothérapie de couverture dans 91,5 % des cas.

L'antibioprophylaxie a concerné 1,1 % des actes opératoires.

Pour l'antibiothérapie initiale (API), les bêta-lactamines (81,9 %), les aminosides (8,6 %) et les nitroimidazolés (6 %) étaient les familles les plus utilisées.

Dans les suites de couches et dans l'AMIU, l'amoxicilline était systématiquement prescrite.

En postopératoire, les schémas thérapeutiques variaient pour les mêmes indications. L'ampicilline et l'association ampicilline-gentamycine étaient les plus utilisées.

Le relais de la voie parentérale par la voie orale (76,8 %) et la survenue de complications infectieuses postopératoires ont entraîné des modifications de l'API. Les antibiotiques les plus prescrits étaient l'amoxicilline, le cotrimoxazole et le métronidazole.

Les examens complémentaires étaient peu souvent réalisés.

Les bacilles gram négatif étaient les plus en cause (83,3 %) dans les prélèvements et étaient résistantes aux aminopénicillines et au cotrimoxazole.

L'évolution était favorable dans 92,8 % des cas d'AMIU. Les suites opératoires se sont compliquées d'infection dans 35,1 % des cas.

Tout le personnel soignant était prescripteur. Les ordonnances étaient honorées dans 34,3 % des cas dans les pharmacies privées. Les génériques représentaient 80,2 % des prescriptions. Le coût moyen de l'antibiothérapie était de 8344,4 F CFA par patiente ; il variait pour les mêmes indications. Il ne différait pas dans les césariennes quelle qu'en soit l'évolution ; l'antibiothérapie de couverture coûtait aussi chère que l'antibiothérapie curative.

Une politique de l'antibiothérapie permettrait sa rationalisation dans le service.

MOTS CLES : *Antibiothérapie. Gynécologie. Obstétrique. Schémas thérapeutiques. Pharmaco-économie.*