

BURKINA FASO

-----  
UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU  
-----

Faculté des Sciences

**F.S.S.**

de la Santé

SECTION MEDECINE  
-----

Année Universitaire 1996-1997

Thèse N°

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES  
ANTIBIOTIQUES EN MILIEU HOSPITALIER  
PEDIATRIQUE DE OUAGADOUGOU**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 17 juillet 1997  
pour l'obtention du DOCTORAT en MEDECINE  
(Diplôme d'Etat)

Par

**Jean Aimé Désiré BAKYONO**  
Né le 26 Juin 1966 à Réo (Burkina Faso)

DIRECTEUR DE THESE:

Prof. Ag. Alphonse SAWADOGO

Co-Directeur:

Dr Issa SANOU

JURY

Président: Prof. Pierre I. GUISSOU

Membres:

Dr Issa	SANOU
Dr Abdoulaye	TRAORE
Dr Nicole	KYELEM

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

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

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen	Pr R. B. SOUDRE
Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques (V.D.A.) et Directeur de la section Pharmacie	Pr I. P. GUISSOU
Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Vulgarisation (V.D.R.)	Pr Ag. B. KONE
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr Ag. R. K. OUEDRAOGO
Directeur des Stages de la Section Pharmacie	Dr R. OUEDRAOGO/TRAORE
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr A. SANOU
Secrétaire Principal	M. Gérard ILBOUDO
Chef des Services Administratif, Financier et Comptable (CSAFC)	M. Harouna TATIETA
Chef de la Scolarité	Mme Kadiatou ZERBO
Conservateur de la Bibliothèque	M. Salif YADA

## UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

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

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA F.S.S.ENSEIGNANTS PERMANENTSProfesseurs Titulaires

Rambré Mounouni	OUIMINGA	Anatomie, organogenèse et Chirurgie
Hilaire	TIENDREBEOGO	Sémiologie et Pathologie médicales
Tinga Robert	GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert	SOUDRE	Anatomie pathologique
Amadou	SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre	GUISSOU	Pharmacologie-Toxicologie

Professeur Associé

Ahmed	BOU-SALAH	Neurochirurgie
-------	-----------	----------------

Maîtres de Conférences Agrégés

Julien	YILBOUDO	Orthopédie-traumatologie
Bibiane	KONE	Gynécologie-Obstétrique
Alphonse	SAWADOGO	Pédiatrie
Kongoré Raphaël	OUEDRAOGO	Chirurgie-Traumatologie
François René	TALL	Pédiatrie
Blaise	SONDO	Santé Publique
Joseph Y.	DRABO	Endocrinologie
Jean	KABORE	Neurologie

**Maîtres de Conférences associés**

Jean	TESTA	Epidémiologie-Parasitologie
------	-------	-----------------------------

**Maîtres-assistants associés**

Rachid	BOUAKAZ	Maladies infectieuses
--------	---------	-----------------------

**Assistants associés**

Magali	CLOES	ULB
--------	-------	-----

Caroline	BRIQUET	ULB
----------	---------	-----

**Maîtres Assistants**

Lady Kadiatou	TRAORE	Parasitologie
Mamadou	SAWADOGO	Biochimie
Jean	LANKOANDE	Gynécologie-Obstétrique
Issa	SANOU'	Pédiatrie
Ludovic	KAM	Pédiatrie
Adama	LENGANI	Néphrologie
Omar	TRAORE N°1	Orthopédie-Traumatologie
Si Simon	TRAORE	Chirurgie Générale
Adama	TRAORE	Dermatologie-Vénérologie
Abdoulaye	TRAORE	Santé Publique
Kampadilemba	OUBA	Oto-Rhino -Laryngologie
Piga Daniel	ILBOUDO	Gastro-entérologie
Albert	WANDAOGO	Chirurgie Générale
Daman	SANO	Chirurgie générale
Arouna	OUEDRAOGO	Psychiatrie

**Assistants Chefs de cliniques**

Sophar	HIEN	Chirurgie-urologie
Philippe	ZOURE	Gynécologie-Obstétrique
T. Christian	SANOU (in mémoriam)	Oto-Rhino-Laryngologie
Madi	KABRE	Oto-Rhino-Laryngologie
Nicole	KYELEM	Maladies infectieuses
Doro	SERME (in mémoriam)	Cardiologie

Hamadé	OUEDRAOGO	Anesthésie-Réanimation Physiologie
Joachim	SANOU	Anesthésie-Réanimation Physiologie
Alexis	ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation Physiologie
Gana Jean-Gabriel	OUANGO	Psychiatrie
Michel	AKOTIONGA	Gynécologie-Obstétrique
Seydou	KONE	Neuro-chirurgie
Raphaël	SANOU (in memoriam)	Pneumo-ptisiologie
Théophile L	TAPSOBA	Biophysique
Omar	TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Y. Abel	BAMOUNI	Radiologie
Alain	BOUGOUMA	Gastro-Entérologie
Théophile	COMPAORE	Chirurgie
Rabiou	CISSE	Radiologie
Blami	DAO	Gynécologie-Obstétrique
Rigobert	THIOMBIANO	Maladies infectieuses
Patrice	ZABSONRE	Cardiologie
Maimouna	DAO/OUATTARA	Oto-Rhino-Laryngologie
Timothée	KAMBOU	Chirurgie
Boubakar	TOURE	Gynécologie-Obstétrique
Georges Alfred	KJ-ZERBO	Maladies infectieuses
Alain N.	ZOUBGA	Pneumo-ptisiologie
André K.	SAMADOULOUGOU	Cardiologie
Robert O.	ZOUNGRANA	Physiologie
Pingwendé	BONKOUNGOU	Pédiatrie
Arsène M. D.	DABOUE	Ophthalmologie
Nonfourikoun D.	MEDA	Ophthalmologie
Athanase	MILLOGO	Neurologie
Boubacar	NACRO	Pédiatrie

Vincent	OUEDRAOGO	Médecine du Travail
Bobliwendé	SAKANDE	Anatomie Pathologie

### Assistants Biologistes des Hôpitaux

Lassina	SANGARE	Bactério-Virologie
Idrissa	SANOU	Bactéro-Virologie
Rasmata	OUEDRAOGO/TRAORE	Bactério-Virologie
Harouna	SANON	Hématologie-Immunologie

### ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

#### FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES (F.A.S.T.)

##### Professeurs Titulaires

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

##### Maîtres de Conférences

Boukari Jean	LEGMA	Chimie-Physique générale
François	ZOUGMORE	Physique
Didier	ZONGO	Génétique
Patoin Albert	OUEDRAOGO	Zoologie

##### Maîtres-assistants

Wendengoudi	GUENDA	Zoologie
Léonide	TRAORE	Biologie cellulaire
Adama	SABA	Chimie Organique
Marcel	BONKIAN	Mathématiques et Statistiques

Longin	SOME	Mathématiques et Statistiques
G. Jean-Baptiste	OUEDRAOGO	Physique
Aboubakary	SEYNOU	Statistiques
Philippe	SANKARA	Cryptogamie-Phyto-Pharmacie
Makido Berin	OUEDRAOGO	Génétique
Jeanne	MILLOGO	T.P. Biologie cellulaire
Raymond	BELEMTOUGRI	T.P. Biologie cellulaire
Gustave	KABRE	Biologie
Jean	KOULIDIATY	Physique

**Assistants**

Apolinaire	BAYALA (in mémoires)	Physiologie
------------	----------------------	-------------

**FACULTE DES SCIENCES ECONOMIQUES ET DE GESTION (F.A.S.E.G.)**

**Maîtres-assistants**

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

**Assistants**

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

**FACULTE DE DROIT ET DE SCIENCES POLITIQUES (F.D.S.P.)**

**Assistants**

Jean-Claude	TAHITA	Droit
-------------	--------	-------

**ECOLE SUPERIEURE D'INFORMATIQUE (E.S.I.)**

Joachim	TANKOANO	Informatique
---------	----------	--------------

**ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Dr Virginie	TAPSOBA	Ophthalmologie
Dr. Boukari Joseph	OUANDAOGO	Cardiologie
Dr. R. Joseph	KABORE	Gynécologie-Obstétrique
Dr. Saïdou Bernard	OUEDRAOGO	Radiologie
Raphaël	DAKOURE	Anatomie-Chirurgie
Dr Bruno	ELOLA	Anesthésie-Réanimation
M.	GULLERET	Hydrologie
Dr Michel	SOMBIE	Planification

M.	DAHOU (in mémoiariam)	Hydrologie
Dr Nicole	PARQUET	Dermatologie
Dr Annette	OUEDRAOGO	Stomatologie
Dr Bréhima	DIAWARA	Bromatologie
Dr Adama	THIOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr Sidiki	TRAORE	Galénique
Dr Badioré	OUATTARA	Galénique
Dr Tométo	KALOULE	Médecine du Travail
Dr Alassane	SICKO	Anatomie
Dr André	OUEDRAOGO	Nutrition
Dr Arcadius	OUEDRAOGO	Pharmacie Vétérinaire
Dr Bendi	OUOBA	Pharmacie Galénique
Mme Henriette	BARY	Psychologie
M Paul-Marie	ILBOUDO	Anglais

### ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

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

Pr Lamine	DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr Abibou	SAMB	Bactério-virologie (Dakar)
Pr José	AFOUTOU	Histologie-Embryologie (Dakar)
Pr Makhtar	WADE	Bibliographie (Dakar)
Pr Babakar	FAYE	Pharmacologie (Dakar)
Pr M K A.	EDEE	Biophysique (Lomé)
Pr Ag Mbayang	NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr Ag. R	DARBOUX	Histologie-Embryologie (Béniin)
Pr Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr Ag. Mamadou	BADIANE	Chimie thérapeutique (Dakar)
Pr Ag. Doudou	THIAM	Hématologie (Dakar)

#### O.M.S.

Pr Arthur	N'GOLET	Anatomie pathologique (Brazzaville)
Pr Jean-Marie	KANGA	Dermatologie (Abidjan)
Pr Auguste	KADIO	Maladies infectieuses et parasitaires (Abidjan)
Dr Jean-Jacques	BERJON	Histologie-Embryologie (Créteil)
Dr Frédéric	GALLEY	Anatomie pathologique (Lille)
Dr Moussa	TRAORE	Neurologie (Bamako)



**MISSION FRANCAISE DE COOPERATION**

Pr Etienne	FROGE	Médecine Légale (Tours)
Pr Jacques	SANTINI	Anatomie (Tours)
Pr Henri	MOURAY	Biochimie (Tours)
Pr Denis	WOUESSI DJEWE	Pharmacie Galénique (Paris XI)
Pr M.	BOIRON	Physiologie
Pr Jean-Pierre	BOCQUET	Hygiène hospitalière (Nice)
Dr Martin	DUPONT-CLEMENT	Médecine Légale (Limoges)

**MISSION DE L'UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES (U.L.B.)**

Pr Marc	VANDAMME	Chimie Analytique-Biophysique
Pr V	MOES	Galénique

# DÉDICACES

i  
;



*A Papa,  
A Maman,  
Deux Parents merveilleux !*

Vous m'avez toujours entouré d'une grande affection. Les bases de mon éducation et de mon instruction, vous les avez posées vous-mêmes.

J'ai toujours trouvé soutien et réconfort auprès de vous. Vous faire honneur restera toujours un principe de ma vie.

Puissez-vous à travers ce travail être fier de moi et lire dans ces lignes tout l'amour de votre fils.

*A Adé, ma merveilleuse épouse,*

La plus grande grâce qui m'ait été faite est celle de t'avoir rencontrée. Durant onze années (dont presque quatre de vie conjugale), ton affectueuse et permanente tendresse m'a comblé. Pendant la réalisation de ce travail, tu as été constamment présente.

Puisse chaque jour voir notre amour plus grand ! Tel est le voeu qu'oeuvrera à réaliser ton époux qui t'adore.

*A Harmony,  
A Melody,  
Nos adorables fils (fille),*

Immense est le bonheur dont vous nous comblez. Votre épanouissement et votre pleine réalisation seront toujours notre priorité.

Etre heureux et meilleurs à vos parents sont les voeux que vous adresse votre père qui vous adore.

*A Patricia,  
Leo Cadi,  
Sylvie,  
Diane,  
Aline,  
& Franck,*

*Mes aimables Soeurs et Frère,*

Votre soutien constant et votre contribution directe à ce travail m'ont été appréciables. Je suis fier de vous (quelques reproches individuels subsistent).

Je vous souhaite la réalisation de vos voeux les plus chers.

*A mes parents (par alliance) S.D.  
& K..G. KABORÉ et leur famille,*

Vous m'avez adopté avec un tel naturel que j'en ai (presque) oublié que vous étiez quand-même mes beaux-parents.

Vous m'avez voué une affection et un soutien sans mesure. Ce travail me donne une modeste occasion de vous exprimer toute ma respectueuse affection et de vous souhaiter toujours plus de bonheur.

*A (mes Oncle et Tante) Matthieu  
& Clarisse BAYALA et leur famille,*

Je ne vous saurai jamais assez gré de tout ce que vous avez été et fait pour moi.

Que votre foyer demeure le havre de bonheur que j'ai toujours connu !

*A mon frère Pacôme*

Pour t'encourager dans la voie contraignante que tu as choisie.

*Au Peuple Burkinabè ,*

Les efforts et sacrifices consentis à ma formation sont inestimables.  
Te servir de mon mieux restera mon devoir permanent.

*A tous les enfants  
(du monde) qui souffrent ,*

Vous payez injustement le prix des choix erronés des adultes que nous sommes.  
Puisse l'avenir vous être meilleur.

IN MEMORIAM

*Alexandre Brice KABORE*

*Aimé Richard BAYALA*

*Joseph BASSONO*

A NOS MAÎTRES ET JUGES

## *A notre Maître et Président du jury*

Monsieur le Professeur Innocent Pierre GUISSOU  
Professeur Titulaire de Pharmacologie - Toxicologie à la F.S.S.  
Vice-Doyen aux Affaires académiques  
Directeur de la section Pharmacie de la F.S.S.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements en pharmacologie et en méthodologie de la recherche appliquée. Vous nous faites encore l'honneur de présider le jury de notre thèse. Votre rigueur scientifique reste pour nous un idéal à atteindre.

Veillez trouver ici, Cher Maître, l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

## *A notre Maître et Juge,*

Monsieur le Docteur Abdoulaye TRAORE,  
Maître-Assistant de Santé Publique à la F.S.S.

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites, en siégeant dans le jury de notre thèse. Nous avons déjà bénéficié de votre enseignement de Santé Publique en DCEM4. Vous nous donnez encore l'occasion de profiter de vos connaissances.

Veillez accepter le témoignage de notre grande reconnaissance.

## *A notre Maître et Juge,*

Madame le Docteur Nicole KYELEM  
Assistante Chef de clinique de Maladies infectieuses à la F.S.S.

Nous vous sommes reconnaissant d'accepter de juger notre travail. Cela nous donne une occasion supplémentaire d'apprendre auprès de vous.

Veillez accepter nos hommages et nos remerciements.



*A notre Maître et Directeur de thèse,*

Monsieur le Professeur Agrégé Alphonse SAWADOGO  
Professeur Agrégé de Pédiatrie à la F.S.S.  
Chef du Service de Pédiatrie du C.H.N. Y.O.

Vous nous avez accepté dans votre service et permis la réalisation de cette étude que vous avez bien voulu diriger. Nous sommes sensible à l'honneur qui nous est ainsi fait et à la chance que nous avons eue de bénéficier de vos enseignements.

Veillez, Cher Maître, trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

*A notre Maître et Co-Directeur de thèse,*

Monsieur le Docteur Issa SANOU  
Maître Assistant de Pédiatrie à la F.S.S.

Vous nous avez inspiré cette étude que vous avez co-dirigée avec une disponibilité admirable. Nous avons également beaucoup appris à travers vos enseignements théoriques et pratiques de pédiatrie. Nous en montrer digne est une de nos préoccupations constantes.

Veillez, Cher Maître, accepter nos sincères remerciements.

# REMERCIEMENTS

*À notre Maître,*

*Monsieur le Docteur Ludovic KAM,*

Maître-Assistant de Pédiatrie à la F.S.S:

Pour vos enseignements théoriques et pratiques et pour votre disponibilité, veuillez accepter nos sincères remerciements.

*À tous nos Maîtres,*

Nous témoignons notre gratitude.

*Pour votre précieuse contribution :*

- \* Mme M.P. KABORE (C.D. de l'OMS/ONCHO) : et pour votre constant soutien.
- \* Dr KIENTEGA, Dr SOURABIE, Dr SANOU, Dr YAMEOGO et Mme NEBIE (CE.D.I.M.)
- \* Mr. KARANTAO (Centre SYFED)

*Service de Pédiatrie:*

\* Dr ZEBA, Dr OUEDRAOGO T., Dr TRAORE, Dr YE : Pour tout ce que j'ai appris à vos côtés. Respectueusement.

\* Dr KOUETA : Pour ton inestimable contribution et ta constante disponibilité. Mes bons voeux !

\* Dr ZOUNGRANA, Dr DAO, Dr OUEDRAOGO S.: Mes bons voeux !

\* Mme KARAMBIRI, Mme LAMIZANA, Mme H. OUEDRAOGO, Mr ZERBO, Mme PACERE, Auguste N.: Pour votre précieuse collaboration et votre disponibilité.

\* A tout le personnel du service : Pour le plaisir que j'ai eu à travailler avec vous.

*Pour votre inestimable contribution :*

- \* Charles, Perpétue et Yanne O ; Alphonse TOE.
- \* Pascal K. (qui a tenu les lieux cette fois ?) ; Pépin N.
- \* Aristide, Séverin et la famille COMPAORE.
- \* Richard & Evelyne C. ("BAKY" reste sur le "micro", OK ?).
- \* I. Cisse (S.I.M.) pour ta constante disponibilité.
- \* Bassirou K. et son ami Bobo C.
- \* Daniel B. (fusion, compression, back-up : tout un univers ... logique).
- \* Rémy C. (ce portable, il vient ?).
- \* Mme S. MILLOGO, Léopold K. et leurs familles.
- \* Saïdou BELEMVIRE (courage).
- \* André BATIONO (OMS/ONCHO).
- \* Sodiomon SIRIMA.
- \* Fidèle BATIONO ; Jean Bapio BATIONO.

*Merci pour tout :*

*André Jules Bassono  
Jean Bassolé  
Blaise Bakouan*

*Pour votre constant soutien :*

- Famille BATIONO Robert
- Famille ATIENON Ambroise
- Famille BAYALA Jean Pierre
- Famille BADOLO Gaspard
- Famille BADOLO Koffi

*A tous nos Amis*

## LISTE DES ABREVIATIONS ET DES SIGLES

- **ATB** : antibiotique (s)
- **C.D.C.** : Center of Diseases Control and Prevention
- **C.H.N.Y.O.** : Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo
- **C.R.E.N.** : Centre de Récupération et d'Education Nutritionnelle
- **C.T.R.O.** : Centre de Thérapie de Réhydratation par voie Orale
- **I.R.A.** : Infections Respiratoires Aiguës
- **IM** : Intra-musculaire
- **IV** : Intra-veineuse
- **kg** : kilogrammes
- **MLS** : Macrolides - Lincosanides - Synergistines
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **PO** : *per os*
- **V.P.J.** : Variation (s) posologique (s) inexpliquée (s)
- **V.R.I.** : Variation (s) de rythme inexpliquée (s)

# SOMMAIRE

<u>INTRODUCTION- ENONCE DU PROBLEME</u> .....	1
---	---

## PREMIERE PARTIE : GENERALITES

<b>1.LA PRESCRIPTION DES ATB</b> .....	<b>4</b>
1.1. Définition et classification des ATB.....	4
1.2. Règles générales de prescription.....	5
1.2.1. Indication.....	5
1.2.2. Choix.....	5
a. Critère bactériologique.....	6
b. Critère pharmacologique.....	6
c. Critère individuel .....	7
d. Critère toxicologique .....	7
e. Critère écologique.....	7
f. Critère économique.....	7
1.2.3. Modalités d'administration.....	7
a. Voie d'administration.....	8
b. Posologie et rythme d'administration.....	9
c. Durée du traitement.....	9
d. Recours aux associations d'ATB.....	10
1.2.4. Surveillance et adaptation du traitement.....	12
a. Sur le plan de l'efficacité.....	12
b. Sur le plan de la tolérance.....	13
1.3. De la nécessité d'une prescription rationnelle.....	13
1.3.1. Effets secondaires.....	13
a. Effets secondaires liés à l'antibiotique lui-même.....	13
b. Effets secondaires liés au terrain.....	14
c. Autres effets secondaires.....	15
d. Ampleur de ces effets secondaires.....	15
1.3.2. Coût.....	15
1.3.3. Modifications écologiques.....	15

## 2. LES PARTICULARITES DE LA PRESCRIPTION DES ATB CHEZ L'ENFANT... 17

2.1 Fondements .....	17
2.1.1. Fondements pharmacocinétiques .....	17
a. L'immaturation ou le dysfonctionnement des organes.....	17
b. D'autres facteurs .....	18
c. Evolution avec l'âge .....	18
2.1.2. Fondements immunologiques et épidémiologiques.....	19
2.2. Conséquences thérapeutiques .....	19
2.2.1. Règles de posologie pédiatrique .....	19
2.2.2. Proscription de médicaments.....	20
a. Les cyclines .....	20
b. Les sulfamides et sulfamides associés.....	20
c. Les phénicolés .....	20
d. D'autres médicaments .....	20
2.2.3. Choix .....	20
a. En général .....	20
b. Chez le nouveau-né et le jeune nourrisson .....	21

## DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

1. OBJECTIFS .....	22
1.1. Objectif général .....	22
1.2. Objectifs spécifiques .....	22
2. MATERIEL ET METHODES.....	23
2.1. Cadre de l'étude.....	23
2.1.1. Le C.H.N.Y.O. ....	23
2.1.2. Le service de Pédiatrie.....	24
2.2. Période d'étude.....	25
2.3. Type et matériel d'étude.....	25
2.4. Méthode.....	26
2.4.1 Critères d'inclusion.....	26
2.4.2 Critères d'exclusion.....	26
2.4.3 Collecte des données.....	26
2.4.4 Définitions opérationnelles.....	26
2.4.5.Traitement des données.....	27



<b>3. RESULTATS</b> .....	28
3.1. Résultats globaux.....	28
3.1.2. Caractéristiques des patients.....	29
a. Age.....	29
b. Sexe.....	29
3.1.3 Diagnostic et caractéristiques du séjour.....	30
a. Diagnostic à l'entrée.....	30
b. Diagnostic de sortie.....	30
c. Durée du séjour.....	31
d. Influence saisonnière.....	31
e. Evolution.....	32
3.2. Nature et indications des ATB.....	32
3.2.1. Nature des ATB prescrits.....	32
3.2.2. Indications des ATB.....	34
3.3. Modalités d'administration.....	34
3.3.1. Nombre d'ATB par séjour.....	34
3.3.2. Voies d'administration.....	35
3.3.3. Posologie.....	36
3.3.4. Rythme d'administration.....	36
3.3.5. Associations d'ATB.....	36
a. Taux global.....	36
b. Nombre d'associations par séjour.....	37
c. Nombre d'ATB associés.....	37
d. Associations observées.....	37
3.3.6 Début de l'antibiothérapie.....	38
3.4. Sort de l'ordonnance.....	38
<b>4. DISCUSSION</b> .....	39
4.1. Limites et contraintes de l'étude.....	39
4.1.1. Cadre et population d'étude.....	39
4.1.2 Méthode.....	39
4.2. Age des patients.....	40

4.3. Diagnostic et caractéristiques du séjour.....	40
4.3.1. Diagnostic.....	40
4.3.2. Durée du séjour.....	41
4.3.3. Influence saisonnière.....	41
4.3.4. Evolution.....	41
4.4. Nature et indications des ATB.....	42
4.4.1. Nature des ATB prescrits.....	42
4.4.2. Indications des ATB.....	42
4.5. Modalités d'administration.....	43
4.5.1. Nombre d'ATB par séjour.....	43
4.5.2. Voies d'administration.....	43
4.5.3. Posologie et rythme.....	43
4.5.4. Associations d'ATB.....	43
4.5.5. Début de l'antibiothérapie.....	44
4.6. Sort de l'ordonnance.....	44
4.7. Taux de prescription global.....	44
5. CONCLUSION.....	46
6. RECOMMANDATIONS.....	47
7. BIBLIOGRAPHIE.....	48
8. ANNEXES	

*«Par délibération, la faculté des sciences de la santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation».*

**INTRODUCTION-  
ENONCE DU PROBLEME**

En 1935, DOGMAGK et FLEMMING utilisèrent le premier agent anti-infectieux, la sulfamidochrysoïdine (un sulfamide) dans le traitement des streptococcies [34]. Mais, c'est la découverte de la pénicilline G en 1929 par FLEMMING, suivi de sa production industrielle en 1941 après les premiers essais cliniques prometteurs, qui ouvrit véritablement l'ère des antibiotiques (ATB) [47]. Suivirent les découvertes de la streptomycine en 1944, du chloramphénicol en 1947, de la chlortétracycline en 1948, puis plus tard d'autres molécules [16,17,33,49].

Depuis la découverte des ATB, la pathologie infectieuse et les traitements antibiotiques ont connu une évolution rapide marquée par :

- l'émergence de nouveaux agents pathogènes ;
- l'évolution des résistances aux ATB ;
- la mise sur le marché de nouvelles molécules ;
- la meilleure connaissance de la pharmacologie des ATB [17].

Les ATB constituent une part importante de la prescription médicamenteuse: une ordonnance sur quatre comprendrait un ATB [20]. Leur utilisation nécessite cependant beaucoup de rigueur car leur mauvais maniement peut majorer leurs inconvénients qui sont :

- leurs effets secondaires ;
- le risque de dépenses inutiles ;
- et surtout l'extension des résistances bactériennes [25,46,50].

Aujourd'hui, la pratique de l'antibiothérapie à travers le monde suscite de sérieuses inquiétudes. En effet, dans la dernière décennie, il y a eu un déséquilibre dans cette évolution : la résistance aux ATB s'est accrue dans des proportions inquiétantes alors que le

rythme de développement de nouveaux ATB a considérablement ralenti. Si la tendance actuelle se poursuivait, les médecins pourraient se retrouver dans les toutes prochaines années, désarmés face à certaines maladies infectieuses [46]. L'une des causes majeures de la résistance aux ATB serait l'usage incontrôlé et inapproprié de ces derniers [24,25,46]. Certaines études rapportent un taux d'utilisation inapproprié supérieur à 50% [36,45]. L'ampleur du problème et le danger qu'il représente pour l'avenir de l'antibiothérapie sont une préoccupation mondiale majeure et l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) multiplie les recommandations et mesures visant à rationaliser la prescription des ATB [25,46].

Le Burkina Faso, à l'instar des autres pays en développement de l'Afrique Subsaharienne, connaît de sérieuses difficultés économiques qui influencent négativement la qualité de prestation de soins. L'insuffisance numérique en médecins (un médecin pour 30.000 habitants alors que la norme O.M.S. est de 1/10.000 [21] ) permet de tolérer la prescription de médicaments sans restriction par le personnel non médical [38]. Le manque de pharmaciens (un pharmacien pour 161.000 habitants alors que la norme O.M.S. est de 1/20.000 [21] ) et le manque d'infrastructures ont pour conséquence une insuffisance en moyens de diagnostics clinique et paraclinique.

Tout ceci a un retentissement certain sur la qualité de la prescription médicale en général et de celle des ATB en particulier [45]. Des études réalisées dans les officines pharmaceutiques de Ouagadougou en 1989 [38] et Bobo-Dioulasso en 1993 [55] ont conclu à une forte irrationalité de la prescription médicale dans ces deux principales villes du pays. Dans leurs études respectives, KOUETA, YUGBARE et DAO ont évalué l'antibiothérapie dans les infections respiratoires aiguës (I.R.A.) basses à la pédiatrie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (C.H.N.Y.O) : tous les patients inclus dans l'étude avaient été traités

par un ou plusieurs ATB [19,27,54]. YUGBARE avait estimé abusive cette prescription en considération des recommandations de l'O.M.S en la matière.

Les inconvénients de l'antibiothérapie sont majorés en milieu hospitalier où on retrouve :

- un taux de prescription plus important ;
- des pathologies plus graves ;
- des terrains particuliers ;
- des germes multirésistants [20,24,32].

Aussi, son évaluation régulière en milieu hospitalier s'impose-t-elle comme une nécessité.

Chez l'enfant, la prescription en général, et celle des ATB en particulier, obéit à des règles particulières [1].

Le C.H.N.Y.O, tout en étant l'un des deux centres hospitaliers nationaux de référence, tient lieu également de Centre Hospitalier Universitaire, assurant la formation des étudiants en médecine et en pharmacie et du personnel infirmier. Aucune étude globale sur la prescription des ATB n'avait encore été faite dans son service de Pédiatrie.

Notre étude réalisée dans ce service avait pour but d'analyser la prescription des ATB chez les enfants hospitalisés pendant l'année 1995. Les résultats attendus étaient une meilleure connaissance de la prescription des ATB dans ce service en vue de faire d'éventuelles propositions de rationalisation. Compte tenu de la place du C.H.N.Y.O dans le système sanitaire du pays, des répercussions pourraient être attendues sur le reste du système.

PREMIÈRE PARTIE:  
GÉNÉRALITÉS



## 1. LA PRESCRIPTION DES ATB

### 1.1. Définition et classification des ATB [13,39,48]

Les ATB sont des substances d'origine naturelle ou semi-synthétique, capables d'inhiber ou de détruire certaines espèces microbiennes [48]. Partant de cette définition, on distingue deux types d'ATB:

- ceux capables d'inhiber les espèces microbiennes sont dits bactériostatiques ;
- et ceux capables de les détruire sont dits bactéricides.

La classification des ATB en grandes familles a permis de grouper des substances ayant une parenté biochimique, un mécanisme d'action commun, un spectre voisin, une inactivité croisée totale ou partielle en présence des souches microbiennes résistantes, une toxicité similaire et des propriétés pharmacocinétiques voisines. On distingue les principales familles d'ATB suivantes :

- les bêtalactamines ;
- les aminoglycosides ;
- les macrolides, lincosanides et synergistines regroupés sous la dénomination de  
MLS ,
- les tétracyclines ;
- les phénicolés ;
- les polypeptidiques ;
- les rifamycines ,
- les imidazolés ;
- les quinolones ;
- les antibiomimétiques ;
- et les ATB inclassés.

Certaines familles étendues comme celle des bêtalactamines se subdivisent en sous-familles ayant en commun des propriétés spécifiques.

## **1.2. Règles générales de prescription**

La prescription d'un ATB comprend quatre étapes qui sont autant de règles principales : l'indication, le choix, les modalités d'administration, la surveillance et l'adaptation du traitement [32,48].

### **1.2.1. Indication [3,48]**

Cette première étape consiste à répondre à la question suivante : faut-il prescrire un ATB ?

La prescription d'un ATB est indiquée dans le traitement d'une infection bactérienne, ce traitement pouvant être prophylactique ou curatif. L'antibiothérapie prophylactique (30% des prescriptions d'ATB) a pour but de prévenir une infection bien précise dans des circonstances bien définies (prévention du rhumatisme articulaire aigu, de l'endocardite bactérienne, de l'infection post-opératoire,...). L'antibiothérapie curative (70% des prescriptions d'ATB), traite une infection bactérienne déclarée, diagnostiquée cliniquement et/ou par des données paracliniques. Il n'est pas indiqué de prescrire un ATB devant un état fébrile isolé et bien supporté, devant une fièvre inexplicée ou lors d'une infection virale survenant chez un sujet sain. Toutefois, on peut prescrire l'antibiothérapie pour prévenir la surinfection bactérienne d'une virose respiratoire chez le sujet âgé, l'insuffisant respiratoire, le très jeune sujet ou l'immunodéprimé.

### **1.2.2. Choix [3,7,20,22,32]**

Une fois l'indication de l'antibiothérapie admise, la question suivante est : quel ATB faut-il prescrire ?

Le choix de l'ATB dépend de six critères principaux :

**a. Critère bactériologique (en rapport avec la bactérie en cause) :**

Il faut :

1°) Déterminer la bactérie en cause : l'idéal est de l'identifier à partir de prélèvements bactériologiques ou sérologiques effectués avant la mise en route du traitement. Mais, en pratique clinique, il arrive souvent qu'à défaut de disposer d'une identification bactériologique ou sérologique, au moment d'instaurer l'antibiothérapie, on présume à partir de données cliniques et épidémiologiques de la (des) bactérie (s) en cause.

2°) Déterminer la sensibilité bactérienne : l'idéal pour ce faire, est de réaliser un antibiogramme. A défaut de pouvoir en disposer au moment de la prescription, le choix tient compte

- des données bactériologiques générales (spectres d'activité essentiellement) ;
- des données bactériologiques et écologiques locales (résistances locales) ;
- des données cliniques (la gravité clinique impose de choisir le moindre risque de résistance).

**b. Critère pharmacologique (en rapport avec la pharmacocinétique de l'ATB) :**

L'ATB doit être efficace au site de l'infection. Cette condition dépend des paramètres pharmacocinétiques suivants :

- la résorption : son rôle dans la concentration sanguine de l'ATB ;
- la diffusion : son rôle dans l'accès de l'ATB au site infectieux (traversée des barrières hémato-méningée, placentaire, prostatique, . . .) ;
- la biotransformation : son rôle dans la biodisponibilité de l'ATB et le choix d'ATB éliminés sous forme active dans le traitement des infections urinaires ;
- l'excrétion : son rôle dans la biodisponibilité de l'ATB, le traitement des infections urinaires et l'adaptation des posologies en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

**c. Critère individuel (en rapport avec le terrain clinique particulier) :**

- Age : chez le nouveau-né, certains ATB sont proscrits. Chez le sujet âgé, il faut tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale.
- Etat physiologique : chez la femme enceinte, certains ATB sont proscrits suivant le stade de la grossesse : seuls les bêta-lactamines et macrolides peuvent être utilisés en toute sécurité à tous les stades. Chez l'insuffisant rénal ou l'insuffisant hépatique, certains ATB sont à éviter (aminosides et insuffisance rénale par exemple). Quand on ne peut les éviter, leur posologie doit être adaptée.
- Etat immunologique : une allergie avérée à un ATB contre-indique formellement sa réutilisation. Chez le granulopoiétique ou l'immunodéprimé, l'antibiothérapie doit être bactéricide.

**d. Critère toxicologique (en rapport avec la toxicité de l'ATB):**

A efficacité identique, il faut toujours choisir l'ATB le moins toxique.

**e. Critère écologique (en rapport avec l'écosystème bactérien de l'hôte):**

Pour préserver l'équilibre de l'écosystème bactérien de l'hôte et éviter la sélection de bactéries multirésistantes hautement pathogènes, le choix doit, chaque fois que possible, aller à l'ATB à spectre étroit. Il faut limiter l'utilisation des ATB à large spectre, fortement inducteurs de résistances (aminopénicillines, céphalosporines et aminosides).

**f. Critère économique (en rapport avec le coût de l'ATB) :**

A efficacité et tolérance égales, il faut donner la préférence à l'ATB le moins coûteux.

**1.2.3. Modalités d'administration [3,13,32,43,48]**

Après avoir choisi l'ATB, il faut répondre à la question suivante : comment le prescrire ?

Son administration doit obéir à quatre modalités principales qui sont dans l'ordre : la voie d'administration, la posologie, le rythme et la durée.

## a. Voie d'administration

Le choix de la voie d'administration se fait habituellement entre la voie orale et la voie parentérale :

### - la voie orale

Elle est indiquée .

- . dans les infections peu sévères et qui peuvent être traitées en externe ;
- . dans les infections plus sérieuses et prolongées (fièvres typhoïde et paratyphoïde, brucellose, tuberculose) ,
- . en relais du traitement parentéral dans certaines infections sévères qui ont commencé à répondre favorablement

Sa conduite nécessite .

- \* de bien répartir les prises quotidiennes ;
- \* d'avoir la certitude d'une observance correcte afin d'obtenir les meilleurs taux sériques ;
- \* de prendre certains ATB à distance des repas car l'absorption de ces ATB est nettement diminuée en présence d'aliments : ampicilline, oxacilline, quinolones, tétracyclines, rifampicine...

### - la voie parentérale

Elle est indiquée :

- . quand le malade ne peut absorber les médicaments (coma, vomissements, dysphagie,...) ;
- . quand l'ATB n'est pas absorbé par voie digestive (aminoglycosides, colistine, glycopeptides) ;
- . dans les infections sévères pour lesquelles des concentrations élevées d'ATB sont nécessaires rapidement (septicémies, méningites et pneumonies à gram négatif,...).

Le choix se fait entre deux modes : intra-musculaire et intra-veineux (intra-veineux direct, perfusion brève, perfusion continue). Il tient compte : des doses injectées, de l'état des veines et de l'existence de troubles de la coagulation, ces derniers contre-indiquant la voie intra-musculaire (IM). La voie intra-veineuse (IV) est souvent préférée car permettant l'obtention de fortes concentrations sériques. Mais, la voie intra-musculaire permet, pour de nombreuses infections, d'obtenir des taux sériques suffisants. Certaines molécules à demi-vie très longue (aminosides, ceftriaxone, teicoplanine) peuvent être administrées en intra-musculaire une seule fois par jour.

- *La voie rectale est peu efficace*

#### **b. Posologie et rythme d'administration**

La posologie quotidienne doit être choisie en fonction du germe connu ou présumé, de l'intensité et de la localisation de l'infection (doses élevées dans les méningites par exemple), du terrain (réduction des doses chez l'insuffisant rénal), de la toxicité de l'ATB.

Pour que cette posologie soit efficace, elle doit être correctement répartie dans la journée en une ou plusieurs prises : c'est le rythme d'administration. Ce rythme dépend également des facteurs ci-dessus cités, de la posologie mais aussi et avant tout de la demi-vie de l'ATB.

Durant tout le traitement, la posologie d'un ATB doit être en règle générale, constante.

L'antibiothérapie doit être entamée et interrompue brutalement sans posologie progressive ni dégressive. Cependant, quelques exceptions peuvent être observées concernant les débuts de traitement : doses de charge pour les cyclines de 3<sup>ème</sup> génération et la teicoplanine ; posologie classiquement croissante [12] dans le traitement de la fièvre typhoïde.

Les posologies et rythmes d'administration des ATB les plus prescrits à la pédiatrie du C.H.N.Y.O figurent à l'annexe 2.

#### **c. Durée du traitement**

Elle est variable et fonction .

- de l'infection : localisation, intensité et germe en cause ;
- de l'ATB : nature et toxicité ;
- du malade : terrain, tolérance et évolution ,
- de la bactériologie et de l'écologie locales.

Elle est plus souvent dictée par la clinique, mais peut être conditionnée par la bactériologie (stérilisation des urines au cours du traitement d'une infection urinaire). Le traitement doit être poursuivi au moins trois jours après la disparition des signes infectieux, notamment cessation de la fièvre ; mais parfois durant plusieurs semaines comme dans les endocardites bactériennes, voire plusieurs mois dans la tuberculose.

La connaissance clinique empirique de la durée de traitement des principales infections figure à l'annexe 3 [3,6,9,11,12,32,37].

#### **d- Recours aux associations d'ATB [2,3,10,17,18,20,22,32]**

Même si l'idéal et la règle restent la monothérapie, certaines circonstances exigent la prescription d'une association d'ATB.

- Buts des associations :

Ce sont .

- . l'élargissement du spectre en cas d'infection polymicrobienne ou non documentée bactériologiquement.
- . le souci de réduire l'émergence de souches bactériennes résistantes, ce qui s'adresse particulièrement :
  - \* à certains germes : *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Brucella*, mycobactéries;
  - \* à certains ATB entraînant un taux de mutation élevé - rifampicine, fosfomycine, fucidine, quinolones ; dans ce cas, le second ATB peut être arrêté au bout de quelques jours ;

- . l'obtention d'une synergie et d'une bactéricidie beaucoup plus rapides (exemple : bêtalactamine + aminoside) ; il est alors inutile de continuer la bithérapie au-delà de quelques jours, sauf situation particulière.

L'association peut être également régie par :

- . le site de l'infection : endocardite, infections pelviennes ou péritonéales, ...
- . le terrain : neutropénique, immunodéprimé, ..
- . l'écologie locale : infections nosocomiales
- Règles d'utilisation des associations :

Il faut rappeler que l'association de deux ATB peut donner chacun des quatre effets suivants :

- . un effet indifférent : l'effet de l'association est identique à l'effet de l'ATB le plus actif isolément pris
- . un effet additif : l'effet de l'association est la simple somme des effets de chaque ATB isolément pris
- . un effet synergique : l'effet de l'association est supérieur à la somme des effets de chaque ATB isolément pris.
- . un effet antagoniste : l'effet de l'association est inférieur à l'effet de l'ATB le plus actif isolément pris.

L'étude des associations *in vitro* à l'égard de certaines bactéries a permis de déterminer des règles générales de prescription. Toutefois, ces règles restent générales et des exceptions sont possibles. Ces règles sont les suivantes :

1°) Ne pas prescrire une association comportant plus de deux ATB. Si l'on peut prévoir l'action de deux ATB associés sur un germe donné, il est impossible de connaître l'effet de trois, voire quatre ATB. La possibilité d'un antagonisme devient majeure et les inconvénients généraux comme les risques toxiques sont multipliés ;



2°) Toujours associer deux ATB appartenant à des familles différentes, ayant un spectre et surtout un mode d'action distincts : ceci permet d'agir sur plusieurs points d'impact de la bactérie :

3°) Schémas d'utilisation pratique :

- L'association de deux ATB bactéricides entraîne souvent une synergie, parfois une addition, jamais un antagonisme :
- L'association de deux ATB bactériostatiques (macrolides, cyclines, phénicolés) n'entraîne ni antagonisme, ni synergie, mais en général une addition ;
- L'association d'un ATB bactéricide avec un ATB bactériostatique détermine des effets différents selon les modalités d'action de l'ATB bactéricide :
  - . s'il est bactéricide sur les germes en phase de repos (aminosides, polypeptidiques), l'association provoque une addition.
  - . s'il est bactéricide sur les germes en phase de croissance bactérienne (bêtalactamines, vancomycine, ristocétine), elle détermine un antagonisme : c'est le cas de l'association penicillines + cyclines qui a révélé l'antagonisme dans l'association des ATB.

#### **1.2.4. Surveillance et adaptation du traitement [22,32,43,48]**

L'antibiothérapie instituée doit être évaluée en permanence sur le double plan de l'efficacité et de la tolérance

##### **a. Sur le plan de l'efficacité**

L'efficacité doit être évaluée entre 48 et 72 h. Il faut s'abstenir de modifier l'antibiothérapie avant 48 h à moins qu'un événement clinique ou un résultat bactériologique n'impose un changement. Cette évaluation, dans les cas peu sévères, s'exerce sur des critères cliniques. Un contrôle bactériologique s'impose en cas d'absence de réponse clinique favorable et/ou

quand les prélèvements bactériologiques ont été pratiqués avant la mise en route du traitement et sont revenus positifs

On pourra dans les infections sévères, vérifier l'existence de taux efficaces d'ATB circulant par des mesures de concentration sérique au pic et/ou en vallée. On pourra également mesurer l'effet bactéricide du sérum du malade (test de HEILMAN) sur le germe isolé. La valeur prédictive de ce dernier test est controversée.

#### **b. Sur le plan de la tolérance**

Outre la surveillance clinique pour dépister d'éventuels signes d'intolérance, des mesures de concentration sérique au pic et/ou en vallée, lors des traitements prolongés, peuvent être réalisés afin de prévenir les surdosages dangereux. Ils doivent être pratiqués systématiquement à 48 h puis deux fois par semaine pour les aminosides, glycopeptides et chloramphénicol. Ils peuvent être rendus nécessaires pour d'autres molécules en cas d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique ou chez le nouveau-né.

### **1.3. De la nécessité d'une prescription rationnelle**

Trois grandes raisons commandent une prescription rationnelle des ATB : leurs effets secondaires, leur coût et les modifications écologiques induites.

#### **1.3.1. Effets secondaires [3,28,43,48]**

Prescrire un ATB, c'est accepter 7% de risque de voir apparaître des effets secondaires divers, ce pourcentage étant majoré en cas d'association d'ATB[2,3,10,43].

##### **a. Effets secondaires liés à l'ATB lui-même**

- Manifestations allergiques :

Elles peuvent être cutanées, néphrologiques, hématologiques ou générales. Les ATB en cause sont : bêtalactamines et sulfamides le plus souvent ; rarement macrolides, vancomycine, rifampicine, nitrofuranes et quinolones ; exceptionnellement aminosides, polypeptidiques, phénicolés, et fosfomycine. La notion de terrain individuel jouant un rôle

fondamental, la recherche d'antécédent allergique doit être systématique avant toute prescription d'un ATB réputé allergisant

- Manifestations d'ordre toxique .

Elles dépendent de la dose administrée, de la durée du traitement, du terrain et de l'état fonctionnel des reins et/ou du foie. La néphrotoxicité est essentiellement le fait des aminosides et des polypeptidiques et à un moindre degré des céphalosporines (céphaloridine notamment). L'hématotoxicité est le fait des phénicolés, des sulfamides et de certaines bêtalactamines (pénicilline G et carbénicilline à doses importantes, certaines céphalosporines). L'hépatotoxicité est dominée par l'isoniazide mais il faut noter également les hépatites rencontrées avec l'estolate d'érythromycine. Les aminosides sont également responsables d'ototoxicité alors que des manifestations neurologiques diverses sont dues à d'autres ATB. Des troubles digestifs divers (nausées, gastralgies, vomissements) sont observés avec la plupart des ATB absorbés *per os*. D'autres effets secondaires peuvent être observés.

- Manifestations par modification bactérienne:

Ce sont :

- . la lyse bactérienne par apport massif d'ATB dans la syphilis (réaction d'HERXHEIMER) ou dans la fièvre typhoïde avec les phénicolés (réaction de collapsus) ;
- . la sélection de la flore . mycoses digestives, sélection de germes multirésistants;
- . les colites pseudo-membraneuses observées surtout avec les lincosanides et ampicillines.

#### **b. Effets secondaires liés au terrain**

Certains effets secondaires s'expriment à la faveur du terrain sur lequel l'ATB est prescrit : insuffisance rénale, insuffisance hépatique, grossesse, enfant, vieillard, allergique, myasthénique, déficitaire en G6PD, porphirique, lupus érythémateux, mononucléose infectieuse...

c. **D'autres effets secondaires** sont liés à la voie d'administration ou à certaines associations médicamenteuses.

**d. Ampleur de ces effets secondaires**

Elle est très variable, allant de troubles mineurs et réversibles jusqu'à la mort. Le Centre National de Pharmacovigilance du DANEMARK (5 millions d'habitants environ) a rapporté pour une période de vingt ans (1968 à 1988), 590 effets indésirables mortels imputables à un médicament. La part des ATB était de 53 cas (soit 9% du total) ce qui représente une moyenne de 2.7 cas par an

L'ampleur de ces effets secondaires est majorée par l'association d'ATB.

**1.3.2. Coût [3,20]**

Les ATB coûtent cher. Ceci est particulièrement vrai pour les molécules récentes très performantes (céphalosporines, quinolones systémiques, aminosides). La part de l'antibiothérapie dans la consommation globale des médicaments est importante. Responsables de frais majeurs en dépenses de médicaments, les ATB jouent un rôle certain dans l'équilibre des dépenses de santé d'un pays. Le caractère onéreux de leurs abus apparaît plus objectivement quand on apprécie le coût de l'antibiothérapie à la fois sur le plan individuel en fonction du prix d'une dose unitaire, et sur le plan général en fonction des dépenses plus ou moins chiffrables qu'entraînent les traitements et aussi les effets secondaires dont ils sont responsables. Tout ceci justifie une utilisation rationnelle de ces produits avec chaque fois que possible, le choix de molécules plus anciennes, moins onéreuses et l'abandon des prescriptions inutiles.

**1.3.3. Modifications écologiques [3,20,24,25,30,46,48]**

Parmi les effets pervers de l'antibiothérapie, le bouleversement de l'écosystème est un phénomène fréquent dont l'étendue et l'intensité dépendent du médicament mais aussi de sa voie d'administration et de sa posologie. Certains ATB en détruisant la flore de barrière,

permettent la sélection et la prolifération de bactéries résistantes qui représentent un risque infectieux certain, surtout chez un malade fragilisé. Les conséquences peuvent être catastrophiques chez le nouveau-né ou le sujet aplasique avec risque de septicémie gravissime à point de départ digestif. Ces effets ont été décrits avec les pénicillines A et les céphalosporines, notamment celles à élimination biliaire préférentielle. La flore du sujet traité n'est malheureusement pas seule à subir les conséquences d'une antibiothérapie. Une action importante sur la flore des autres sujets est liée à une transmission des micro-organismes sélectionnés.

Le développement des résistances a atteint des proportions importantes . aux Etats-Unis d'Amérique, les bactéries résistant aux ATB provoquent jusqu'à 60% des infections nosocomiales. Même pour un germe comme le pneumocoque réputé pendant longtemps uniformément sensible à la pénicilline, les taux de résistance ont augmenté depuis 1980. De plus, la résistance n'a pas de frontière naturelle : son apparition dans les régions les plus reculées peut avoir rapidement un impact mondial favorisé par les voyages internationaux. En résumé, les résistances posent un problème majeur aux services de santé publique du monde entier et pour paraphraser le Center of Diseases Control and Prevention (C.D.C.) d'Atlanta : «A moins d'agir rapidement, nous risquons d'entrer dans une ère post-ATB dans laquelle les balles magiques deviennent un arsenal inutile contre l'émergence des pathogènes résistants» [25]. Et pour l'O.M.S., agir c'est d'abord et surtout rationaliser la prescription des ATB.

## 2. LES PARTICULARITES DE LA PRESCRIPTION DES ATB CHEZ L'ENFANT

### 2.1. Fondements

La prescription des ATB chez l'enfant obéit à des règles particulières reposant sur des fondements pharmacocinétiques, immunologiques et épidémiologiques.

#### 2.1.1. Fondements pharmacocinétiques [1,12]

a. L'immaturation ou le dysfonctionnement des organes fortement impliqués dans la pharmacocinétique des médicaments.

- \* La résorption digestive chez le nouveau-né et le nourrisson, elle diffère de celle de l'adulte pour trois raisons :
  - la perméabilité digestive est grande au cours des premières semaines de la vie à cause de l'immaturation relative du tube digestif à la naissance. Les conditions de résorption varient avec la croissance, favorisant ou au contraire limitant le passage des médicaments en fonction de leur nature acide ou base et de leurs formes pharmaceutiques.
  - la flore intestinale se constitue après la naissance. Relativement pauvre chez le nourrisson allaité au sein, elle est plus riche s'il est alimenté avec des préparations industrielles ou familiales. Dans ce dernier cas, la flore intestinale devient rapidement proche de celle de l'adulte, riche en bactéries et donc en enzymes capables de transformer les médicaments.
  - la vidange gastrique chez le nourrisson est beaucoup plus lente que chez l'enfant plus âgé. Le délai de résorption intestinale est ainsi prolongé, mais semble-t-il, la quantité totale résorbée n'est pas modifiée.

\*La diffusion tissulaire des médicaments à partir du sang .

Elle peut être équivalente à celle de l'adulte ou augmentée. Cette dernière éventualité survient avec les médicaments fixés aux protéines circulantes. De plus, la quantité d'eau totale de l'organisme et sa distribution sont différentes chez le nouveau-né et le nourrisson de 70 à 75% du poids corporel chez le nouveau-né, elle diminue progressivement pour ne plus représenter que 50 à 55% chez l'adulte. De même, le volume extracellulaire qui est de 40% à la naissance, diminue progressivement jusqu'à 20% en moyenne chez l'adulte.

\*Le rôle du foie

L'immaturation hépatique d'autant plus marquée que le nouveau-né est prématuré, se traduit essentiellement par un défaut d'équipement enzymatique et donc, une diminution physiologique des biotransformations par rapport à l'adulte.

\*Le rôle du rein.

Le nouveau-né doit être considéré comme un insuffisant rénal car son rein est immature. Les fonctions glomérulaires et tubulaires s'améliorent progressivement pour atteindre celles de l'adulte entre 2,5 et 5 mois pour la fonction glomérulaire et autour du 7<sup>ème</sup> mois pour la fonction tubulaire. Cette immaturité rénale est d'autant plus marquée que le nouveau-né est prématuré.

b. D'autres facteurs influencent la pharmacocinétique des médicaments chez l'enfant :

- la réduction de la surface corporelle;
- la réduction et l'hypokinésie des masses musculaires (rôle dans la résorption des médicaments administrés par voie intra-musculaire);
- la maturation de la barrière hémato-encéphalique. .

c. Evolution avec l'âge :

Ces différences beaucoup plus marquées chez le nouveau-né et le nourrisson ont tendance à s'estomper progressivement. Chez l'enfant, la pharmacocinétique rejoint celle de l'adulte.

### **2.1.2. Fondements immunologiques et épidémiologiques [4,8,9,12,14,18, 30,37]**

L'infection bactérienne chez le nouveau-né reste une cause importante de morbidité et de mortalité dans les premières semaines de vie et donc, une préoccupation constante en pathologie néonatale. L'immaturation immunologique du nouveau-né explique que la fréquence des infections soit plus importante que chez l'enfant plus grand; que ces infections mettent en jeu le pronostic vital; enfin que les agents étiologiques et les tableaux cliniques soient sensiblement différents. Les bactéries le plus souvent en cause sont le streptocoque B, *Escherichia coli* et *Listeria monocytogenes*. Les autres sont beaucoup plus rares (autres entérobactéries, staphylocoques, pneumocoques) et reflètent surtout des épidémies locales. La rapidité d'extension des infections chez le nouveau-né justifie que la possibilité d'atteinte de tous les organes, en particulier les méninges, lors d'une bactériémie ou d'une septicémie, conditionne également le choix de l'ATB. Elle justifie également la rapidité de décision de l'antibiothérapie. Enfin le risque d'une septicémie par translocation intestinale est important chez le nouveau-né, ce qui impose la grande prudence dans l'antibiothérapie *per os*.

## **2.2. Conséquences thérapeutiques**

### **2.2.1. Règles de posologie pédiatrique [1,11,12,32]**

Ces particularités pharmacocinétiques expliquent l'adoption chez l'enfant de règles posologiques strictes. L'idéal est de prescrire en fonction de la surface corporelle mais, pour des raisons de commodité, la méthode selon le poids est plus utilisée. Il faut toujours s'assurer que la dose prescrite ne dépasse pas la dose usuelle par 24 heures chez l'adulte, en particulier chez l'enfant de plus de 30 kg. Cette méthode assez rationnelle conduit néanmoins chez les enfants obèses à des doses très élevées si aucune correction n'est faite.



Quant à la posologie selon l'âge encore souvent utilisée, elle devrait être abandonnée car, elle suppose des enfants de développements identiques.

### **2.2.2. Proscription de médicaments [1,12,32,48]**

Les particularités pharmacocinétiques chez l'enfant justifient également la proscription de certains ATB suivant l'âge.

a. Les cyclines : elles sont contre-indiquées jusqu'à l'âge de 8 ans parce que provoquant une hypoplasie de l'émail dentaire et des dyschromies dentaires.

b. Les sulfamides et sulfamides associés : ils sont contre-indiqués jusqu'à 3 mois car l'immatunité hépatique favorise leur accumulation et la compétition avec la bilirubine induit une hyperbilirubinémie avec risque d'ictère nucléaire.

c. Les phénicolés : ils sont également contre-indiqués chez le nouveau-né et le jeune nourrisson car l'immatunité enzymatique augmente la fraction libre du chloramphénicol qui s'accumule, induisant le «syndrome gris» : troubles digestifs, hypothermie, détresse respiratoire puis collapsus parfois mortel.

d. D'autres médicaments sont contre - indiqués chez le nouveau - né et le jeune nourrisson :

- rifampicine : compétition avec l'élimination de la bilirubine ;
- isoniazide : neurotoxicité et hépatotoxicité ;
- novobiocine : compétition avec la bilirubine , d'où risque d'ictère nucléaire.

### **2.2.3. Choix [1,4,6,8,9,12,14,18,32,37,48]**

a. En général :

Le choix chez l'enfant, le nourrisson et surtout le nouveau - né devra porter en priorité sur les ATB suivants :

- les bêtalactamines, mais la ceftriaxone n'est autorisée qu'en l'absence d'ictère ;
- les macrolides ;

- et en cas de nécessité seulement, les aminosides - il faut alors les utiliser avec beaucoup de précision.

**b. Chez le nouveau - né et le jeune nourrisson**

Le choix devra prendre en compte les paramètres suivants

- âge gestationnel ;
- âge post - natal ,
- poids ;
- pathologie et notamment existence d'une insuffisance respiratoire ;
- existence ou non d'un ictère.

L'antibiothérapie chez le nouveau-né devra être bactéricide et posséder une bonne connaissance locale des germes et de leur sensibilité aux ATB.

Dans les infections néo-natales, le traitement initial consistera :

- en une bithérapie ampicilline (ou amoxicilline) - aminoside, ou céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération - aminoside;
- voire en une trithérapie ampicilline - céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération - aminoside.

Ce traitement se fera par voie parentérale (intra-veineuse notamment) et durera 15 jours pour les septicémies et 3 semaines pour les méningites.

DEUXIÈME PARTIE:  
NOTRE ÉTUDE

# OBJECTIFS

# 1. OBJECTIFS

## 1.1. Objectif général :

Etudier la prescription des ATB chez les enfants de 0 à 15 ans hospitalisés en Pédiatrie du C H N.Y.O au cours de l'année 1995

## 1.2. Objectifs spécifiques :

1.2.1 Déterminer le nombre de patients hospitalisés du 1-1-1995 au 31-12-1995 et auxquels au moins un ATB a été prescrit;

1.2.2. Inventorier les ATB prescrits chez ces patients .

1.2.3 Inventorier les indications de l'antibiothérapie dans la population d'enfants hospitalisés en 1995 .

1.2.4. Analyser les modalités d'administration des ATB (voie d'administration, posologie, rythme, durée) ;

1.2.5. Décrire l'évolution globale chez les enfants sous antibiothérapie.

# MATÉRIEL ET MÉTHODES

## 2. MATERIEL ET METHODES

### 2.1. Cadre de l'étude

#### 2.1.1. Le C.H.N.Y.O

Situé au secteur n° 4 de la ville de Ouagadougou, il constitue avec celui de Bobo-Dioulasso, les deux Centres Hospitaliers Nationaux de référence du Burkina Faso. Ces hôpitaux assurent également la formation des étudiants en médecine et en pharmacie et du personnel infirmier. Le C.H.N.Y.O comporte outre les services administratifs :

⇒ des services d'hospitalisation

- Pédiatrie,
- Médecine,
- Chirurgie,
- Maternité,
- Maladies Infectieuses,
- Pneumo-phthisiologie,
- Ophtalmologie,
- Oto-Rhino-Laryngologie,
- Psychiatrie ;

⇒ et des services sans structures d'hospitalisation :

- Urgences Médicales,
- Urgences Chirurgicales,
- Dermatologie,
- Odonto-stomatologie,
- Radiologie,
- Laboratoire,

- Banque de sang,
- Kinésithérapie,
- Pharmacie.

Notre étude s'est déroulée dans le service de Pédiatrie.

### 2.1.2. Le service de Pédiatrie

Ce service accueille les enfants âgés de 0 à 15 ans souffrant de toute pathologie médicale à l'exception de certains malades contagieux et des tuberculeux référés respectivement aux services des Maladies Infectieuses et de Pneumo-phtisiologie.

Les activités curatives du service comprennent

- les consultations externes .
- les admissions en hospitalisation .
- les visites et soins des malades hospitalisés

Les pavillons d'hospitalisation ont une capacité totale de 158 lits répartis en quatre unités .

- une unité d'urgence pédiatrique : 33 lits ;
- une unité de pédiatrie générale : 79 lits .
- une unité de néonatalogie : 20 lits dont 6 couveuses ;
- un Centre de Récupération et d'Education Nutritionnelle (C.R.E.N) qui renferme un Centre de Thérapie de Réhydratation par voie Orale (C.T.R.O) : 26 lits.

Le service dispose également d'unités annexes qui sont : l'unité de kinésithérapie, l'unité de vaccination, l'unité de nutrition et l'école pour les enfants hospitalisés.

La pédiatrie hospitalise en moyenne 5000 enfants de 0 à 15 ans par an.

Le personnel se composait en 1995 de 54 agents sous la direction d'un professeur agrégé de Pédiatrie. Il comprenait :

- 7 médecins dont 6 pédiatres et 1 généraliste,
- 2 internes des hôpitaux,



- 23 infirmiers (ères),
- 2 puéricultrices,
- 7 sage-femmes d'état,
- 1 kinésithérapeute,
- 1 diététicien,
- 3 accoucheuses auxiliaires,
- 6 filles de salle,
- 1 secrétaire dactylographe,
- 1 manoeuvre.

Le personnel prescripteur se composait des 7 médecins du service, des deux internes et d'un nombre variable d'étudiants en 7<sup>me</sup> année de médecine (une dizaine en moyenne). Les prestations de ces derniers se faisaient sous la supervision des médecins et dans cette supervision, le «staff» matinal quotidien qui regroupait les médecins et étudiants jouait un rôle primordial

L'acquisition des médicaments prescrits aux patients se faisait dans les officines pharmaceutiques en dehors de l'hôpital le plus souvent.

## **2.2. Période d'étude**

Elle s'est étendue du 1-1-1995 au 31-12-1995

## **2.3. Type et matériel d'étude**

Il s'agissait d'une enquête rétrospective portant sur les registres d'hospitalisation et les dossiers d'enfants hospitalisés pendant la période d'étude.

## **2.4. Méthode**

### **2.4.1. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans l'étude, tous les enfants de 0 à 15 ans admis dans le service de Pédiatrie du C.H.N.Y.O entre le 1-1-1995 et le 31-12-95 et auxquels au moins un ATB a été prescrit au cours de leur hospitalisation.

### **2.4.2. Critères d'exclusion**

Ont été exclus de l'étude

- les patients transférés dans d'autres services ;
- les patients dont le dossier était inexploitable par manque d'informations .
- les patients dont le dossier n'était pas retrouvé

### **2.4.3. Collecte des données**

Une fiche de collecte (cf annexe 1) a été élaborée à l'intention des dossiers de patients inclus dans l'étude et auxquels au moins un ATB a été prescrit pendant l'hospitalisation Elle avait fait l'objet d'un pré-test sur 100 dossiers afin de l'éprouver, la corriger et l'améliorer.

Les paramètres étudiés ont été: l'âge, le sexe, le poids, le séjour, la nature des ATB prescrits, les indications, les modalités d'administration (voie d'administration, posologie, rythme, durée), et l'évolution.

### **2.4.4. Définitions opérationnelles**

Notre étude a porté sur la prescription des ATB systémiques. Elle n'a pas concerné les ATB locaux ni les antiseptiques intestinaux ou urinaires.

L'ordonnance a été considérée comme non honorée pour tout patient chez qui l'ATB prescrit mais non acquis n'a pu être administré au moment prescrit.

A été considérée comme variation posologique inexplicée (V.P.I) toute modification (pendant la même cure) de la posologie d'un ATB qui ne trouvait aucune justification ni

dans une nouvelle indication, ni dans un changement de voie d'administration, ni dans l'apparition de signes d'intolérance. Les mêmes critères ont servi à définir la variation de rythme inexplicée (V.R.I), à savoir la modification du rythme d'administration d'un ATB dans les mêmes conditions que ci-dessus.

Notre étude des associations d'ATB a porté uniquement sur les associations de plusieurs molécules dans des présentations différentes. Par conséquent, les associations galéniques comme l'amoxicilline - acide clavulanique ou le cotrimoxazole n'ont pas été prises en compte.

Le temps écoulé entre l'admission en hospitalisation et le début de l'antibiothérapie a défini le début de l'antibiothérapie.

#### **2.4.5. Traitement des données**

Les données ont été saisies et traitées sur micro-ordinateur à l'aide du logiciel Epi-Info (version 6.01).

# RÉSULTATS

### 3. RESULTATS

#### 3.1. Résultats globaux

##### 3.1.1. Taux de prescription global

Au cours de l'année 1995, le Service de Pédiatrie du C.H.N.Y.O. a hospitalisé 5567 enfants. Ont été retenus 4709 dossiers exploitables. Nous avons exclu 151 dossiers inexploitables par manque d'informations. Les 707 autres hospitalisés se répartissaient entre :

- ceux qui n'ont pas été inclus dans l'étude parce que entrés en 1994 ,
- et ceux qui ont été exclus de l'étude parce que transférés dans d'autres services

Parmi les 4709 dossiers retenus, 2942 enfants avaient fait l'objet de prescription d'au moins un ATB pendant leur séjour, soit un taux de prescription de 62,5%. Ces 2942 dossiers ont été retenus pour l'étude.

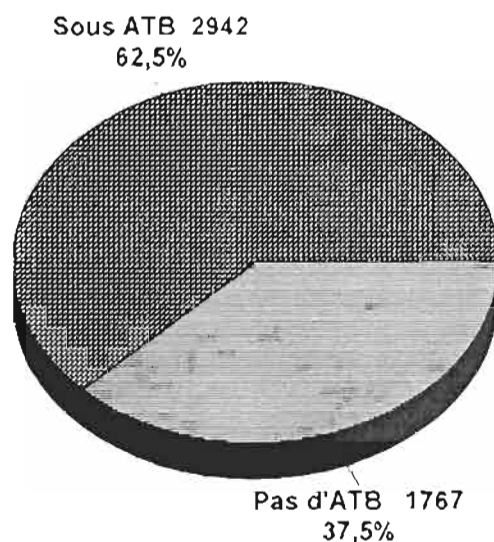


Figure 1 : Taux de prescription des ATB chez les enfants hospitalisés

### 3.1.2. Caractéristiques des patients

#### a. Age

L'âge, noté chez 2926 patients variait de 1 jour à 15 ans, avec une moyenne de 2,5 ans

La repartition des enfants selon les tranches d'âge est représentée par la figure 2.

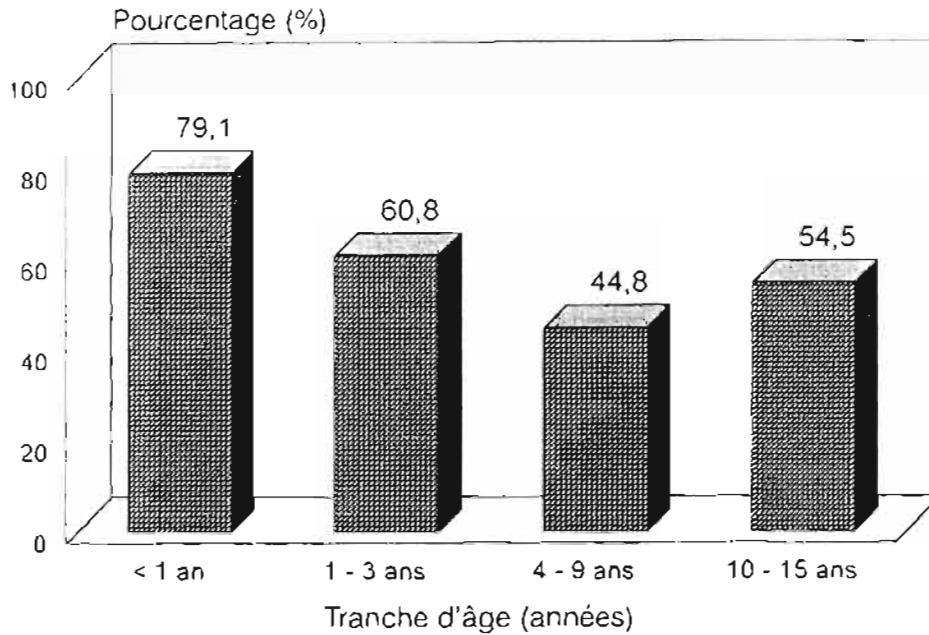


Figure 2 : Taux de prescription des ATB selon l'âge

Le taux de prescription le plus élevé a été observé chez les moins d'un an (79,1%).

#### b. Sexe

Le sexe a été noté pour 2809 enfants sous ATB. On dénombrait 1486 garçons (52,9%) et 1323 filles (47,1%), soit un sex-ratio de 1,1.

### 3.1.3. Diagnostic et caractéristiques du séjour

#### a. Diagnostic à l'entrée

A l'entrée, 4433 pathologies ont été évoquées ou diagnostiquées chez les 2942 patients sous antibiothérapie. La répartition de ces pathologies est représentée par le tableau I.

**Tableau I : Répartition des cas selon le diagnostic d'entrée**

Pathologies	Nombre (n = 4433)	Pourcentage (%)
Paludisme	1142	25,8
I.R.A basses	739	16,7
Gastro - entérites	491	11,1
Anémies	382	8,6
Malnutritions	304	6,9
Déshydratations	236	5,3
Infections néo - natales	138	3,1
Méningites	134	3,0
I.R.A. hautes	120	2,7
Fièvre typhoïde	85	1,9
Mycoses	61	1,4
Autres	601	13,5

Le paludisme a été le diagnostic le plus évoqué à l'entrée (25,8%) suivi des I.R.A (19,4%).

#### b. Diagnostic de sortie

A la sortie d'hospitalisation, 2866 diagnostics ont été retenus. La répartition de ces pathologies est représentée au tableau II.

Tableau II : Répartition des cas selon le diagnostic de sortie

Pathologies	Nombre (n = 2866)	Pourcentage (%)
Paludisme	778	27,1
I R A basses	469	16,4
Gastro - entérites	417	14,5
Anémies	191	6,7
I R.A. hautes	164	5,7
Malnutritions	118	4,1
Infections néo - natales	99	3,5
Souffrances néo - natales	82	2,9
Fièvre typhoïde	76	2,7
Méningites	32	1,1
Parasitoses intestinales	29	1,0
Autres	411	14,3

Le paludisme a été le diagnostic le plus retenu à la sortie (27,1%), suivi des I.R.A (22,1%)

#### c. Durée de séjour

La durée de séjour a été notée chez 2924 patients sous antibiothérapie. Elle variait de 0 à 320 jours avec une moyenne de 7,6 jours

#### d. Influence saisonnière

Le taux de prescription selon le mois de l'année est représenté par la figure 3

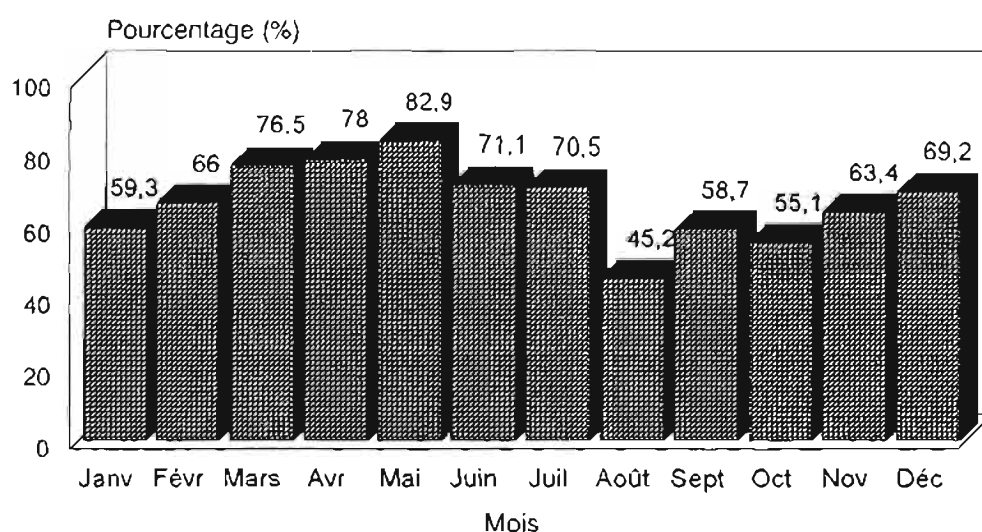


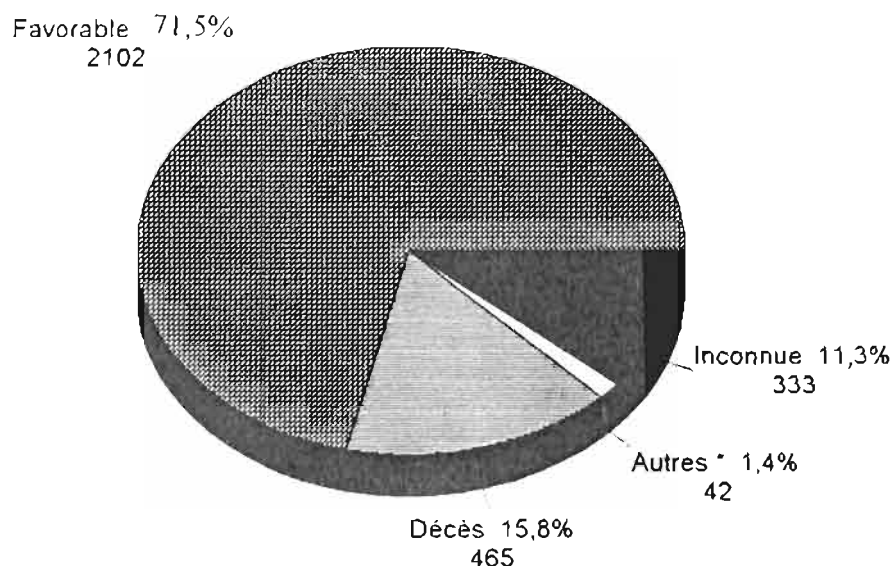
Figure 3 : Taux de prescription des ATB selon le mois



Le taux de prescription est resté supérieur à 50% tout au long de l'année avec cependant un taux de 45,2% en août. Les plus forts taux de prescription ont été notés entre mars et mai (supérieurs à 75%).

#### e. Evolution

La figure 4 représente la répartition des 2942 cas sous antibiothérapie selon l'évolution



\* Autres: stationnaires et séquellaires

**Figure 4 : Répartition des 2942 cas sous antibiothérapie selon l'évolution**

L'évolution était favorable dans 71,5% des cas, et on notait 15,8% de décès

### 3.2. Nature et indications des ATB

#### 3.2.1 Nature des ATB prescrits

Chez nos patients, 4629 ATB ont été prescrits. La répartition des ATB prescrits selon la nature est précisée dans le tableau III.

Tableau III : Répartition selon la nature des ATB prescrits

Nature	Prescriptions (n = 4629)	Pourcentage (%)
Amoxicilline	1615	34,9
Ampicilline	925	20,0
Cotrimoxazole	768	16,6
Gentamicine	538	11,6
Métronidazole	186	4,0
Amox + ac clavulanique	154	3,3
Céphalosporines	91	2,0
Macrolides et Lincosanides	89	1,9
Oxacilline	79	1,7
Colistine	58	1,2
Phénicoles	44	1,0
Autres	82	1,8

L'amoxicilline était l'ATB le plus prescrit (34,9%).

La répartition des ATB prescrits par familles est représentée par la figure 4.

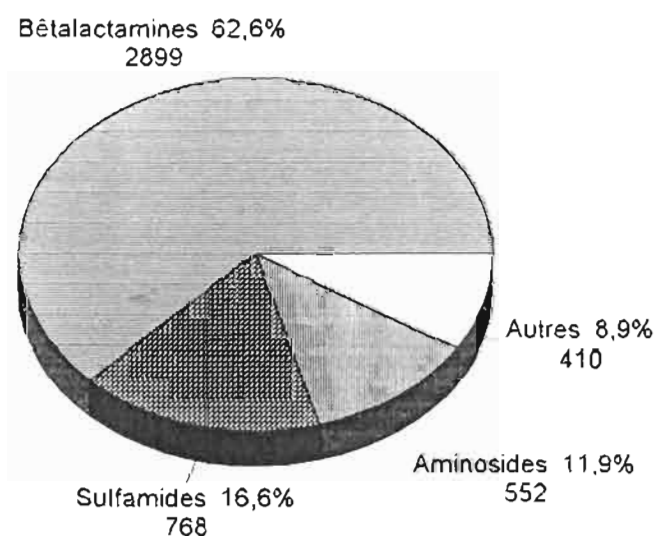


Figure 5 : Répartition des ATB par familles

Les ATB les plus prescrits étaient les bêtalactamines (62,6%)

### 3.2.2. Indications des ATB

Les indications des ATB déterminées 2523 fois sont représentées par le tableau IV.

Tableau IV : Répartition des patients selon les indications de l'antibiothérapie

Indications	Cas (n = 2523)	Pourcentage (%)
I.R.A. basses	920	36,5
Gastro - entérites	432	17,1
Méningites	210	8,3
I.R.A. hautes	191	7,6
Infections néo - natales	135	5,4
Fièvre indéterminée	126	5,0
Fièvre typhoïde	112	4,4
Parasitoses intestinales	55	2,2
Infections cutanées	41	1,6
Infections urinaires	39	1,5
Ingestion de pétrole	36	1,4
Autres	226	9

Les I.R.A étaient les indications les plus fréquentes . 1111 fois, soit 44% des indications.

### 3.3. Modalités d'administration

#### 3.3.1 Nombre d'ATB par séjour

La répartition des 2942 patients sous ATB selon le nombre d'ATB reçus pendant le séjour est représentée par le tableau V.

Tableau V : Répartition des patients selon le nombre d'ATB reçus

Nombre d'ATB	Cas (n = 2942)	Pourcentage (%)
1	1861	63,2
2	704	23,9
3	285	9,7
4	66	2,2
5	20	0,7
6	5	0,2
7	1	0,1

Le nombre moyen d'ATB prescrits durant le séjour hospitalier était de 1,6.

### 3.3.2. Voies d'administration

Chez les 2942 patients sous ATB, la voie d'administration a été notée sur 5123 prescriptions. Le nombre de voies d'administration prescrites variait de 1 à 3 par séjour, avec une moyenne de 1.8. La répartition des prescriptions selon les voies d'administration est représentée par la figure 6.

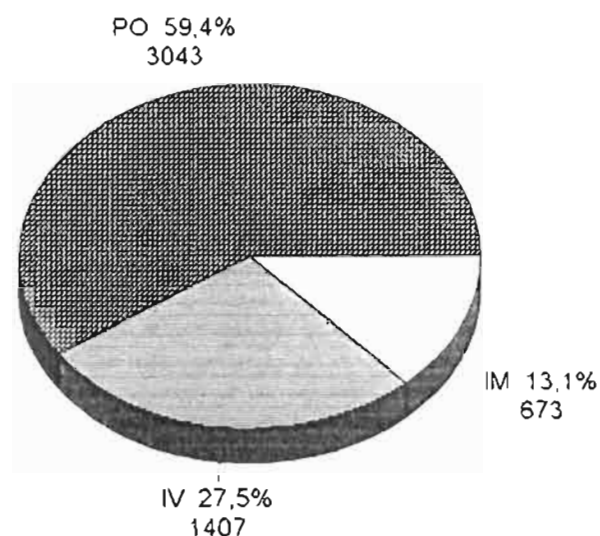
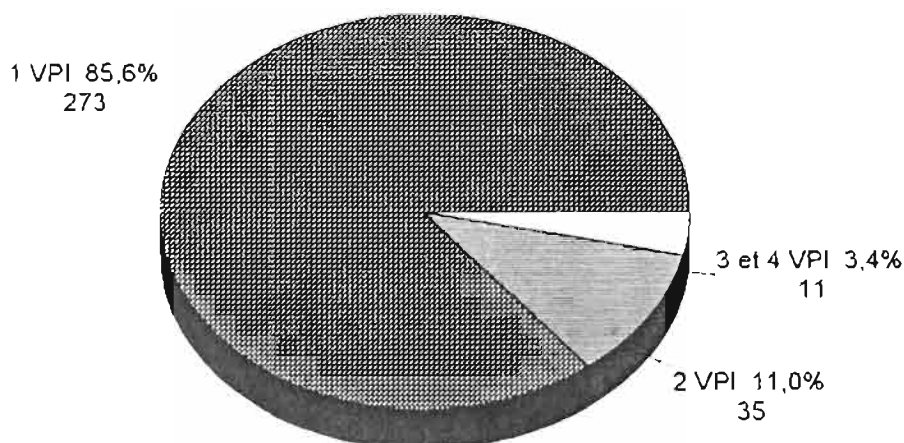


Figure 6 : Répartition des voies d'administration

La voie orale (59,4%) a été la plus prescrite.

### 3.3.3 Posologie

L'existence ou non de variation(s) posologique(s) inexpliquée(s) (V.P.I) durant le séjour a pu être déterminée chez 2919 patients sous ATB. Chez 319 d'entre eux (10,9%), figuraient un nombre de V.P.I. variant de 1 à 4 avec une moyenne de 1,2. La répartition des 319 patients selon le nombre de V.P.I. pendant le séjour est représentée par la figure 7.



**Figure 7 : Répartition des 319 patients selon le nombre de V.P.I.**

Une seule V.P.I était observée dans 85,6% des cas.

### 3.3.4. Rythme d'administration

L'existence ou non de variation(s) de rythme inexpliquée(s) (V.R.I) a pu être déterminée chez 2912 patients sous ATB. Chez 212 d'entre eux (7,3%), figuraient un nombre de V.R.I variant entre 1 (92%), 2 (7,5%) et 3 (0,5%) avec un nombre moyen de 1,1.

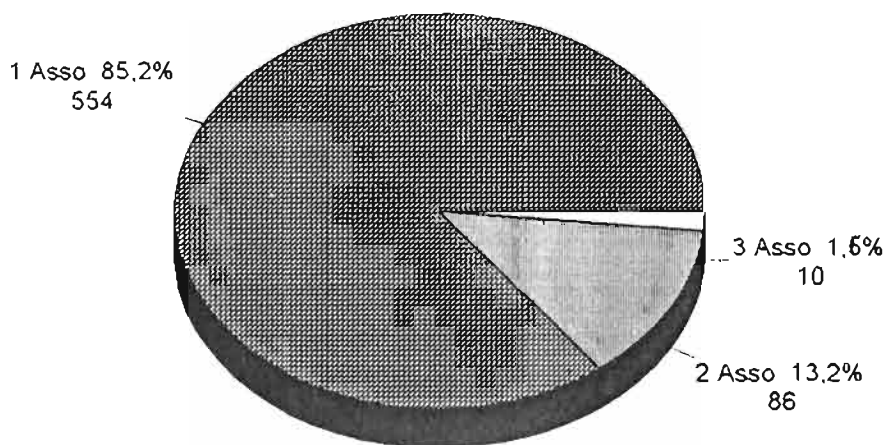
### 3.3.5. Associations d'ATB

#### a. Taux global

Sur les 2942 patients sous antibiothérapie, 650 avaient fait l'objet d'au moins une association, soit 22,1%

#### b. Nombre d'associations par séjour

Pour ces 650 patients, 756 associations ont été prescrites, soit une moyenne de 1,2. La répartition des 650 patients selon le nombre d'associations prescrites pendant le séjour est représentée par la figure 8



\*Asso : Association(s)

**Figure 8 : Répartition des 650 patients selon le nombre d'associations prescrites pendant le séjour**

Une seule association était observée dans 85,2% des cas

#### c. Nombre d'ATB associés

Le nombre d'ATB associés variait entre 2 (735 soit 97% des associations prescrites) et 3 (21 soit 3%) avec une moyenne de 2.

#### d. Associations observées

Les 756 associations prescrites se répartissaient entre 61 natures différentes. La répartition de ces 756 associations prescrites selon la nature est représentée par le tableau VI.

Tableau VI : Répartition des associations

<b>Associations</b>	<b>Nombre (n = 756)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Ampicilline - Gentamicine	294	38,9
Amoxicilline - Gentamicine	187	24,7
Amoxicilline - Cotrimoxazole	50	6,6
Cotrimoxazole - Métronidazole	37	4,9
Oxacilline - Gentamicine	25	3,3
Amoxicilline - Métronidazole	21	2,8
Ampicilline - Cotrimoxazole	16	2,1
Ampicilline - Métronidazole	12	1,6
Amoxicilline - Colistine	11	1,5
Autres	103	13,6

L'association la plus prescrite était l'association ampicilline - gentamicine (38,9%).

Les associations de pénicillines à la gentamicine représentaient 66,9% des associations.

### **3.3.6. Début de l'antibiothérapie**

Le temps écoulé entre l'admission en hospitalisation et le début de l'antibiothérapie a été précisé chez 2896 patients. Il variait de 0 à 92 jours, avec une moyenne de 0,9 jour.

### **3.4 Sort de l'ordonnance**

Sur les 2942 patients sous antibiothérapie, l'ordonnance n'a pas été honorée pour 69 patients, soit 2,3% des patients.

# DISCUSSION



## **4 DISCUSSION**

Notre étude a eu pour but d'étudier la prescription des ATB chez les hospitalisés du service de Pédiatrie du C.H.N.Y.O. Nos résultats suscitent quelques commentaires au regard des données de la littérature et de nos objectifs.

### **4.1. Limites et contraintes de l'étude**

Elles sont en rapport avec le cadre, la population et la méthode d'étude.

#### **4.1.1. Cadre et population d'étude**

Notre étude s'est déroulée en milieu hospitalier pédiatrique. Nos résultats ne peuvent par conséquent être extrapolés à toute la ville de Ouagadougou. Ils ne peuvent non plus être généralisés à la prescription des ATB dans le service de Pédiatrie du C.H.N.Y.O. En effet, notre étude n'a pas pris en compte les consultants externes. La plupart des enfants hospitalisés sont ceux dont la pathologie est jugée sévère. Aussi, transposer nos résultats aux malades externes entraînerait certainement une surestimation de la prescription des ATB dans le service.

#### **4.1.2. Méthode**

Nous avons mené une enquête rétrospective sur les dossiers des patients et les registres d'hospitalisation. En raison du caractère rétrospectif de l'étude et de la tenue des dossiers :

- certains paramètres n'ont pas été déterminés chez un nombre variable de patients ;
- des dossiers inexploitable ont été exclus de l'étude ;
- la durée du traitement n'a pas pu être analysée;
- enfin l'apport des examens paracliniques, notamment la documentation bactériologique et/ou sérologique dans l'antibiothérapie n'a pas pu être évalué.

Malgré les limites sus-évoquées, nous avons pu analyser la prescription des ATB chez les hospitalisés du service de Pédiatrie du C.H.N.Y.O au cours de l'année 1995. Cependant, nos résultats suggèrent les commentaires suivants :

## 4.2. Age des patients

La prescription des ATB était très élevée dans la tranche d'âge de moins d'un an (79,1%). KOLAR *et al* et SENGA *et al* avaient également rapporté la même conclusion avec les taux respectifs de 88,6% et 44,8% [26,50].

Parmi les raisons pouvant expliquer ces résultats, nous pouvons retenir celles-ci :

- les principales indications, les I.R.A., sont une importante cause de morbidité et de mortalité chez l'enfant de moins de 4 ans [12,41,54].

- l'immaturité immunologique de ce dernier et notamment avant l'âge d'un an explique l'indication plus large des ATB et le raccourcissement de leur délai de mise en route [12,14,31]. Ainsi, l'antibiothérapie est-elle justifiée dans une virose respiratoire du nouveau-né et du jeune nourrisson [48].

## 4.3. Diagnostic et caractéristiques du séjour

### 4.3.1. Diagnostic

Le paludisme a été le diagnostic le plus évoqué à l'entrée (25,8%) et le plus retenu à la sortie (27,1%) suivi des I.R.A. (18,9% et 22,1%). Dans son étude sur la morbidité et la mortalité au cours de l'année 1989 dans le même service, NAPON notait que le paludisme (25,6%) était la cause d'hospitalisation la plus fréquente. Il était suivi des diarrhées (21,44%) puis des affections pulmonaires (12,4%) [41]. NEBIE, dans son étude sur la rationalisation de l'antibiothérapie en milieu hospitalier en 1981 avait également trouvé que les principales affections rencontrées chez les enfants hospitalisés à l'Hôpital National de Bobo Dioulasso étaient le paludisme (34,8%) suivi des I.R.A. (18,8%) [42].

Mais s'il est compréhensible que dans les enquêtes de morbidité, le paludisme vienne en tête des pathologies, cette observation dans notre étude nécessite des explications, les ATB n'étant pas nécessaires au traitement du paludisme :

- les paludismes graves, notamment leurs formes neurologiques, en donnant le change avec une méningite bactérienne, et en l'absence d'infirmité bactériologique ou sérologique ferme, pourraient avoir justifié d'une antibiothérapie "de prudence".

- les paludismes graves avec encombrement bronchique pourraient avoir justifié d'une couverture ATB afin d'éviter la surinfection des sécrétions qui doivent être aspirées.

- enfin, les abus de prescription des ATB, en cas de doute ou même de flou diagnostique pourraient contribuer à majorer le chiffre.

#### **4.3.2. Durée du séjour**

Dans notre étude, la durée du séjour variait de 0 à 320 jours avec une moyenne de 7,6. KOLAR *et al* [26] avaient trouvé une durée variant de 10,9 à 20,3 jours avec une moyenne de 15,9

De telles extrêmes chez nous s'expliquent par le type de pathologies reçues et les modes de prise en charge dans le service. En effet, la durée maximale de 320 jours représentait celle d'un néphropathe issu d'une famille à revenus modestes domiciliée loin de Ouagadougou et dont les exigences hygiéno-dietétiques et le suivi constant ont imposé une si longue hospitalisation. Quant à la durée minimale de 0, elle représentait celle d'un des nombreux évadés qu'a enregistrés le service. Notre moyenne (7,6) était légèrement supérieure à la durée moyenne d'hospitalisation de l'ensemble des hospitalisés du service qui était de 6,6 jours [51].

#### **4.3.3. Influence saisonnière**

On observait un taux de prescription élevé tout au long de l'année (supérieur à 50% sauf en août : 45,2%) avec de très forts taux (supérieurs à 75%) entre mars et mai. SENGAL *et al* [50] avaient trouvé une augmentation de la prescription entre janvier et mars, période qui coïncidait avec la recrudescence des infections respiratoires.

Dans notre étude, l'observation des taux élevés entre mars et mai pourrait s'expliquer comme suit

- ces mois font partie de la saison sèche où NAPON, VALIAN et YUGBARE ont noté une recrudescence des I.R.A. (principales indications d'antibiothérapie) [41,53,54] ;
- ces mois, selon NAPON [41], enregistraient également la plus forte incidence de diarrhées et de maladies infectieuses.

#### **4.3.4. Evolution**

Nous avons observé 15,5% de décès et 11,3% d'évolutions inconnues chez les patients sous ATB, ces dernières étant dues aux évasions. Les statistiques hospitalières rapportaient durant la même année pour tous les hospitalisés de Pédiatrie, 12,2% de décès et 19,8% d'évasions [51]. NAPON trouvait en 1989 dans le même service un taux brut de mortalité de 17,6% [41]. En décomptant les évasions, on obtient 17,8% de décès pour nos patients sous ATB et 15,2% pour l'ensemble des hospitalisés.

#### **4.4. Nature et indications des ATB**

##### **4.4.1. Nature des ATB prescrits**

L'amoxicilline (34,9%) a été l'ATB le plus souvent prescrit. Elle l'était également dans l'étude de SENGHA *et al* (28,3%) [50]. Quant à KOLAR *et al*, et NADJI *et al*, ils ont trouvé que l'ampicilline était l'ATB le plus prescrit avec des proportions respectives de 20% et 41% [26,40].

En résumé, les bêta-lactamines et notamment les aminopénicillines sont les ATB les plus prescrits dans les quatre études. Ceci s'explique par les raisons suivantes

- la sensibilité pour les aminopénicillines de la plupart des bactéries en cause dans les principales indications retrouvées dans ces études est reconnue ;
- le spectre large de ces ATB, outre de les prédisposer à être prescrits en première intention, en fait les ATB de choix pour les abus ;
- leur bonne tolérance chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant doublé de leur caractère bactéricide justifie leur préférence.

##### **4.4.2. Indications des ATB**

Dans notre étude, les I.R.A. ont été les indications les plus fréquentes (42%). SENGHA *et al*, NADJI *et al* l'avaient également conclu avec des proportions respectives de 56% et 51% [40,50]. Plusieurs raisons expliquent cela :

- les I.R.A. occupent une place importante dans l'infectiologie pédiatrique [12,54] ;
- la part des étiologies non bactériennes (notamment virales) n'est pas toujours faite avant de prescrire les ATB [54], si bien que les I.R.A. sont aussi d'importantes causes d'abus d'ATB. NADJI *et al* avaient trouvé que les I.R.A. représentaient 72% des causes d'antibiothérapie injustifiée [40].

Les gastro-entérites ont été la 2<sup>ème</sup> indication d'antibiothérapie (17,1%). Quand on sait la part réduite des étiologies bactériennes dans les gastro-entérites de l'enfant [23], ce chiffre nous paraît renfermer une part importante d'abus. En effet, dans le même service de mars 1995 à mars 1996, TOUGOUMA [52] et NIKIEMA [44] n'ont isolé respectivement des bactéries entéro-pathogènes que dans 10% des diarrhées aiguës et 38,7% des diarrhées aiguës sanglantes.

Les méningites (230 indications) sont évoquées à l'entrée 134 fois et retenues à la sortie seulement 32 fois. Cela suggère, si les diagnostics à la sortie sont fidèles, qu'une certaine hantise de la méningite en fasse à tort une grande indication d'antibiothérapie dans le service

à l'entrée et pendant le séjour. Cette hantise est du reste justifiée quand on sait le polymorphisme et l'atypie cliniques de la méningite du nourrisson et nos limites en matière d'examen bactériologiques et sérologiques

Enfin, les fièvres indéterminées représentaient 5% des indications, ce qui nous semble un abus. Devant une fièvre inexplicée, l'enquête étiologique devrait primer et pour ce faire, un arbre décisionnel pourrait être établi

#### **4.5. Modalités d'administration**

##### **4.5.1. Nombre d'ATB par séjour**

Le nombre moyen d'ATB durant le séjour hospitalier était de 1,6. KOLAR *et al* ont trouvé une moyenne de 1,91 [26]

##### **4.5.2. Voies d'administration**

Dans notre étude, la voie orale a été la plus prescrite (59,4%). SENGHA *et al* [50] avaient trouvé que la voie IM était la plus prescrite (48,2%). La prédominance de la voie orale se justifie certainement par le fait que, outre sa prescription dans les infections peu sévères, elle est presque toujours prescrite en relais des autres voies dans les infections sévères en bonne évolution.

##### **4.5.3. Posologie et rythme**

Chez nos patients sous ATB, 10,9% ont eu des V.P.I. (1,2 en moyenne) et 7,3% des V.R.I. (1,1 en moyenne). Ces chiffres évoquent un manque de rigueur dans la prescription des ATB dont la posologie, en règle générale, est constante du début à la fin du traitement. Dans le service, un même patient peut être suivi par des prescripteurs différents. En l'absence de règles directives à même d'homogénéiser la conduite de l'antibiothérapie, la posologie ou le rythme ont pu être fixés ou modifiés au gré du prescripteur. La rédaction de protocoles thérapeutiques pour l'antibiothérapie dans le service pourraient y pallier

##### **4.5.4. Associations d'ATB**

Le taux de patients ayant reçu au moins une association était de 22,1% dans notre étude. Notre chiffre est voisin de celui de NADJI *et al* (24%) et très élevé par rapport à SENGHA *et al* (4,7%) [40,50]. Notre chiffre pourrait paraître élevé. Mais l'infection sévère du nouveau-

né et du nourrisson (tranche d'âge dans laquelle les ATB sont les plus prescrits dans notre étude) constitue une indication d'association d'ATB de première intention [6,9,14,37]

Il faut noter que notre taux sous-estime la réalité pharmacologique, car il ne prend pas en compte les associations au sein d'une même présentation. En effet, de telles associations figurent parmi les ATB les plus prescrits : cotrimoxazole (16,6%) et amoxicilline-acide clavulanique (3,3%). La moyenne de 2 ATB associés serait rassurante mais, sur le plan pharmacologique, elle mérite d'être majorée

Par contre, le nombre d'associations cliniques observées (61) nous semble élevé, ce qui pourrait aussi témoigner de l'absence de règles directives dans la conduite de l'antibiothérapie dans le service. Il pourrait également être réduit par l'utilisation de protocoles pour l'antibiothérapie

#### **4.5.5. Début de l'antibiothérapie**

Le temps écoulé entre l'admission en hospitalisation et le début de l'antibiothérapie était de 0,9 jour. Ce temps relativement court pourrait s'expliquer par le fait que chez le nouveau-né et le nourrisson (tranche d'âge qui enregistre le plus fort taux de prescription), l'immaturation immunologique et la rapide extension de l'infection, justifient le raccourcissement du délai de mise en route de l'antibiothérapie [12,14,31]

#### **4.6. Sort de l'ordonnance**

Dans notre étude, 2,3% des patients n'ont pas honoré leur ordonnance pour des raisons financières. Ce chiffre sous-estime certainement la réalité. En effet, parmi ceux qui ont honoré leur ordonnance, nombreux sont ceux qui ont bénéficié des apports du service ou de l'église du C.H.N.Y.O. L'expression de ces difficultés à honorer les ordonnances, s'il constitue un argument en faveur de la rationalisation de la prescription, révèle aussi une importante lacune dans le système actuel de prise en charge thérapeutique au C.H.N.Y.O.

Il importe qu'il soit repensé par un comité thérapeutique.

#### **4.7. Taux de prescription global**

Le taux de prescription global était de 62,5%. Il se rapproche de celui de KOLAR *et al* [26] en Tchécoslovaquie (69,9%) et se révèle très élevé par rapport à ceux de SENGA *et al* [50] au Congo (37,3%) et NADJI *et al* [40] au Koweït (19%). Deux raisons peuvent expliquer notre taux élevé :

- les limites en matière d'examens complémentaires , notamment bactériologiques et sérologiques. en l'absence d'arbres décisionnels, seraient à l'origine d'un doute diagnostique qui inciterait à prescrire les ATB;
- l'analyse des indications et diagnostics suggère une part appréciable d'abus de prescription des ATB

En approfondissant la démarche diagnostique, en s'aidant d'arbres décisionnels et en privilégiant la surveillance des hospitalisés par rapport à la prescription systématique d'ATB, de nombreux abus pourraient être évités. Mais, au delà de ces mesures internes au service, il importe qu'une structure pluridisciplinaire chargée de l'antibiothérapie à l'hôpital soit créée et soutenue avec pour but de rationaliser l'antibiothérapie. De telles structures ont fait leurs preuves dans certains hôpitaux [5,29] et ont été recommandées par l'Infectious Diseases Society of America [35]

## CONCLUSION-SUGGESTIONS



## CONCLUSION

Nous avons mené une étude retrospective sur la période du 1-1-1995 au 31-12-1995 dans le service de Pédiatrie du C H N Y O. Elle a eu pour but d'étudier la prescription des ATB chez les enfants de 0 à 15 ans hospitalisés dans ce service. Elle nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

⇒ Taux de prescription

- le taux de prescription a été de 62.5%
- le taux le plus élevé a été observé chez les moins d'un an 79.1%
- les plus forts taux ont été notés entre mars et mai

⇒ Morbidité .

- les pathologies les plus fréquentes ont été le paludisme et les I R.A
- les indications les plus fréquentes ont été les I R.A.

⇒ Antibiotiques :

- le nombre moyen d'ATB prescrits par séjour a été de 1.6.
- les ATB les plus prescrits ont été les bêtalactamines, notamment l'amoxicilline.
- les associations ont été prescrites à 22.1% des patients : les plus prescrites ont été les associations de pénicillines et gentamicine.

⇒ Modalités d'administration

- la voie orale a été la plus prescrite.
- l'irrégularité dans la posologie et dans le rythme a été fréquente.

Ces conclusions relèvent la proportion importante d'antibiothérapie dans le service et nous interpellent par conséquent sur la nécessité de bien la conduire. Pour ce faire, quelques recommandations méritent d'être faites.

## RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous recommandons .

### 1. Au responsable et à toute l'équipe médicale du Service de Pédiatrie :

- \* confectionner des arbres décisionnels pour l'équipe de garde.
- \* rédiger des protocoles thérapeutiques pour les principales indications d'antibiothérapie dans le service
- \* promouvoir les mesures prophylactiques de lutte contre les infections bactériennes et notamment la vaccination
- \* mener davantage d'études sur l'antibiothérapie dans le service et à l'hôpital (incidence, analyse critique des prescriptions, tendances évolutives, résistances, etc. ).
- \* oeuvrer activement à la création d'un comité pluridisciplinaire pour l'antibiothérapie au C.H.N.Y.O qui aura pour but de rationaliser l'antibiothérapie à l'hôpital.

### 2. Aux étudiants en médecine :

- \* soigner les observations cliniques et les mises à jour des dossiers de malades
- \* approfondir la démarche diagnostique (et référer au besoin) avant de prescrire
- \* privilégier la surveillance des hospitalisés à la prescription systématique d'ATB en cas de doute.

### 3. Aux autorités politiques, administratives et aux responsables du C.H.N.Y.O. :

- \* mettre en oeuvre le Programme National de Lutte contre les I.R.A. afin de rationaliser la prescription d'ATB dans ce domaine.
- \* accélérer la mise en place du Laboratoire National Central et équiper adéquatement sa section bactériologique pour servir de référence pour la surveillance des résistances et comme guide pour l'antibiothérapie.
- \* soutenir politiquement, financièrement et matériellement la création d'un comité pour l'antibiothérapie à l'hôpital.
- \* créer un comité thérapeutique hospitalier chargé de repenser la prise en charge thérapeutique au C.H.N.Y.O.

# BIBLIOGRAPHIE

## BIBLIOGRAPHIE

1. Albengres E et Tillement JP Prescription des médicaments chez l'enfant et le nourrisson. Principes généraux et règles pratiques. *Encycl Méd Chir*, Paris, Pédiatrie, 4150, A10, 9-1983, 12p.
2. Armengaud M et Marchou B. Associations d'antibiotiques. *Encycl Méd Chir*, Paris, Thérapeutique, 25006, F10, 7-1986, 6p.
3. Armengaud M. Choix d'un antibiotique. *Encycl Méd Chir*, Paris, Maladies infectieuses, 8005, B10, 9-1976, 18p.
4. Astruc J. Infections bactériennes néonatales. In : Bertrand A, éd. *Traitement des maladies infectieuses*, Paris : Flammarion, 1981 : 379-383.
5. Audurier A, Guerois M et Choutet P. Rôle du Comité de lutte contre l'infection dans la politique d'antibiothérapie. *Agressologie*, 1987, 12 : 1211-1213.
6. Aujard Y. Antibiothérapie des infections néonatales. *Encycl Méd Chir*, Paris, Pédiatrie, 4-150, A25, 1993, 4p.
7. Aujard Y. Pharmacocinétique des antibiotiques chez le nouveau-né et l'enfant. In : Aujard Y, Autret E, eds. *Pharmacologie et thérapeutique pédiatriques*, Paris : Flammarion, 1992 : 148-151.
8. Aujard Y. Antibiothérapie des infections materno-foetales. In : Aujard Y, Autret E, eds. *Pharmacologie et thérapeutique pédiatriques*, Paris : Flammarion, 1992 : 263-266.
9. Aujard Y. Méningites purulentes (MP). In : Aujard Y, Autret E, eds. *Pharmacologie et thérapeutique pédiatriques*, Paris : Flammarion, 1992 : 420-422.

10. **Becq - Giraudon B.** Règles et limites des associations d'antibiotiques. In : Bertrand A, ed, *Traitement des maladies infectieuses*, Paris : Flammarion, 1988 : 53-56.
11. **Begué P.** Administration des antibiotiques en pédiatrie. In : Begué P, Astruc J, eds. *Pathologie infectieuse de l'enfant*. 1<sup>o</sup> édition, Paris : Flammarion, 1988 . 53-56.
12. **Begué P** L'antibiothérapie de l'enfant. Paris . PIL, 1986 : 127p.
13. **Begué P.** Pharmacologie des antibiotiques. In : Begué P, Astruc J, eds. *Pathologie infectieuse de l'enfant*. 1<sup>o</sup> édition, Paris . Flammarion, 1988 . 20-36.
14. **Begué P et Broussin B** Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante. chez le nouveau-né et le nourrisson *Encycl Méd Chir*. Paris, Thérapeutique, 25006, H10, 10-1988, 10p.
15. **Borderon J-C.** Ecosystème microbien et antibiotiques. In : Begué P., Astruc J. *Pathologie infectieuse de l'enfant* 1<sup>o</sup> édition, Paris Flammarion, 1988 . 53-56.
16. **Caron F, Humbert G.** Aminoglycosides. *Encycl Méd Chir*. Paris, Maladies infectieuses, 8-004, D10, 1993, 9p.
17. **Cohen R, Bingen E.** Critères de choix d'un antibiotique. In : Aujard Y, Autret E, eds *Pharmacologie et thérapeutique pédiatriques*, Paris : Flammarion, 1992 : 144-148
18. **Cohen R, Bingen E, Danan C** Guide 1993 d'antibiothérapie pédiatrique, Paris, PIL, 1993 . 75p
19. **Dao L.** Les pneumonies en milieu hospitalier pédiatrique de Ouagadougou. *Thèse Méd* Ouagadougou 1997 ; 419 : 80p.
20. **Deboscker Y et Mouton Y.** Critères de choix d'un antibiotique. *Encycl Méd Chir*, Paris, Thérapeutique, 25005, B10, 2-1988, 18p

21. **Direction des études et de la planification (Ministère de la santé du Burkina Faso).**  
Statistiques sanitaires 1995, Ouagadougou 1996 : 104 p
  
22. **Gerbal R** Rôle du laboratoire dans l'antibiothérapie. *Encycl Méd Chir*, Paris, Thérapeutique, 25005, D10, 6-1990. 8p.
  
23. **Girardet JPh, Fontaine JL.** Traitement actuel des diarrhées aiguës du nourrisson  
*Annales de Pédiatrie* 1988, 9, 609-612.
  
24. **Jupeau-Vessières A-M et Scavizzi MR.** Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. *Encycl Méd Chir*, Paris, Maladies infectieuses, 8-006, 0-10, 1994, 16p
  
25. **Kathryn ME** Resisting the urge to prescribe. *J Pediatr* 1996, 128, 729-730.
  
26. **Kolar JV, Kadakova E.** Prescription of antimicrobial drugs to hospitalized children  
*The Annals of Pharmacotherapy* 1993, 27, 7-8 : 974-977.
  
27. **Kouéta F.** Les bronchiolites aiguës du nourrisson en milieu hospitalier pédiatrique de Ouagadougou (Burkina Faso). *Thèse Méd Ouagadougou*; 401 : 80p
  
28. **Kromann - Andersen H et al.** Fatal adverse drug reactions reported in Denmark 1968-1988. *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 1991; 2 : 305-320
  
29. **Lafont J, Lourman Ph, Lecorre A, Lapeyre M, Julia Ph, Massip P, et al.** La maîtrise des antibiotiques : expérience du CHR de Toulouse. *Revue de l'A.D.P.H.S.O*, 1987, 4 : 49-63.
  
30. **Lambert-Zechovsky N.** Traitement antibiotique des septicémies par translocation intestinale. In : Bingen E, François M, Pillion G et Lambert-Zechovsky N. Traitement antibiotique chez l'enfant. *Encycl Méd Chir*, Paris, Pédiatrie, 4150, A20, 1991, 12p.
  
31. **Lenoir G.** Antibiothérapie. In : Aujard Y, Autret E, eds *Pharmacologie et thérapeutique pédiatriques*, Paris : Flammarion, 1992 : 411-414.

32. **Le Popi**. Guide de traitement des maladies infectieuses. Association des professeurs de pathologie infectieuse et tropicale. 4<sup>e</sup> édition, Montmorency . Agence 2M2, 1995 : 335p.
33. **Lucht F**. Tétracyclines. *Encycl Méd Chir*. Paris, Maladies infectieuses, 8-004, E10, 1993, 6p.
34. **Malbrunot C, Basset D et Bouvet A**. Sulfamides et associations. *Encycl Méd Chir*. Paris, Thérapeutique, 25012, b10, 1992, 7p.
35. **Marr J-J, Moffet HL, Kunin CM**. Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals : a statement by the infectious Diseases Society of America. *Infect Dis* 1988 , 157 : 869-870.
36. **Massari P, Czernichow P, Manouvrier C, Lecomte F, Auger MP, Humbert G, et al**. Modalités d'utilisation et évaluation de l'antibiothérapie Etude dans quatre services hospitaliers. *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 1993, 41 : 161-168.
37. **Mercier J-C**. Septicémies. In : Aujard Y, Autret E, eds. *Pharmacologie et thérapeutique pédiatriques*, Paris : Flammarion, 1992 : 414-420.
38. **Millogo DJ**. Contribution à la rationalisation des prescriptions médicamenteuses dans la province du Kadiogo : enquête sur les ordonnances dans 5 officines de la ville de Ouagadougou. *Thèse Méd Ouagadougou* 1989 , 14 . 100p.
39. **Modai J**. Classification et mode d'action des antibiotiques. In : Bertrand A, ed. *Traitement des maladies infectieuses*, Paris : Flammarion, 1981 : 1-76.
40. **Nadji AN, Khuffash FA, R'shaïd WA and Ateegi WA**. Antibiotic misuse in a pediatric teaching department in Kuwait. *Annals of tropical Pediatrics* 1988 ; 8 : 145-148.
41. **Napon M**. Morbidité et mortalité dans le service de Pédiatrie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo. *Thèse Méd Ouagadougou* 1991 ; 184 : 86 p.

42. **Nebié PSA**. Rationalisation de l'antibiothérapie en milieu hospitalier : Hôpital National de Bobo Dioulasso. *Thèse Méd* Ouagadougou 1984 , 8 . 68 p.
43. **Neu HC**. Traitement et prophylaxie des infections bactériennes In : **Harrisson TR** *Principes de médecine interne*, 5<sup>e</sup> édition française, Paris : Flammarion, 1992 : 478-493
44. **Nikiéma PJH**. Diarrhées aiguës sanglantes de l'enfant : aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs en milieu hospitalier pédiatrique à Ouagadougou. *Thèse Méd* Ouagadougou 1996 ; 15 . 65p.
45. **O.M.S**. Prescription des antibiotiques dans trois pays d'Afrique de l'Ouest : Mauritanie, Niger, Sénégal. Genève 1993 : 95 p.
46. **O.M.S**. Rapport sur la santé dans le Monde 1996. Genève 1996 137 p.
47. **Phillipon A, Arlet G et Schlemmer B**. Bêtalactamines (I). *Encycl Méd Chir*, Paris. Thérapeutique, 25-007, B10, 1994, 28p.
48. **Pilly E**. Maladies infectieuses. 11<sup>e</sup> édition, La Madeleine : Editions C et R 1990 : 655 p.
49. **Rault Ph**. Chloramphénicol et ses dérivés *Encycl Méd Chir*, Paris, Maladies infectieuses, 8004, J10, 2-1976 ; 5p.
50. **Senga P, Betho VMF, Loukaka JC, Mouko A**. Prescription et consommation des antibiotiques dans un service de pédiatrie. *Médecine d'Afrique Noire*, 1993, 40 : 187-191.
51. **Service de l'Information Médicale (C.H.N.Y.O)**. Rapport d'activité hospitalière 1995, Ouagadougou 1996 : 35p.



52. **Tougouma A.** Diarrhées aiguës de l'enfant : aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs en milieu hospitalier pédiatrique à Ouagadougou. *Thèse Méd Ouagadougou* 1996, 15 : 65p
53. **Valian A** Les infections respiratoires aiguës chez les enfants de 0 à 36 mois en milieu hospitalier pédiatrique de Bobo Dioulasso (Burkina Faso) *Thèse Méd Ouagadougou* 1991 , 11 : 75p.
- 54 **Yugbaré/Ouédraogo SO.** Les infections respiratoires aiguës basses en milieu hospitalier pédiatrique de Ouagadougou *Thèse Méd Ouagadougou*, 1997 : 5 : 80p.
55. **Zongo I.** Contribution à l'étude de la consommation des médicaments : enquête sur le profil des prescriptions médicamenteuses honorées et l'automédication dans la ville de Bobo-Dioulasso (enquête dans cinq officines) *Thèse Méd Ouagadougou*, 1993 : 11 :95p.

# ANNEXES

ANNEXE I

**FICHE D'ENQUETE SUR LA PRESCRIPTION DES ATB CHEZ LES HOSPITALISES DU SERVICE DE PEDIATRIE**

Numéro fiche.....

Nom..... Prénom (s).....

Age..... Sexe : M  F  Poids :.....kg

Date d'entrée :     /     /95. Début ATB :     /     /95 Date de sortie :     /     /95

Diagnostic d'entrée : .....

Diagnostic de sortie : .....

Ordonnance honorée ? OUI  NON

Evolution : Favorable:  Stationnaire  Séquellaire  Décédé  Inconnue

Antibiotiques prescrits :

N°	Nature	Voies d'administration	Indication	Nombre de V. P.I	Nombre de V.R.I.
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					

Associations :

N°	Nombre d'ATB	ATB associés
1		
2		
3		
4		

## ANNEXE 2

**POSOLOGIE ET RYTHME D'ADMINISTRATION PAR 24 HEURES DES ATB  
LES PLUS PRESCRITS A LA PEDIATRIE DU C.H.N.Y.O ( DICTIONNAIRE VIDAL 1995)**

D.C.I.	POSOLOGIE PEDIATRIQUE (en milligrammes/kg)	RYTHME	VOIES D'ADMINIS- TRATION	POSOLOGIE ADULTE
Pénicilline G	50 000-100 000*	2-4	IM,IV	3-6 millions UI
Pénicilline V	50 000-100 000*	3	PO	2-4 millions UI
Ampicilline	50-300	2-4	PO,IM,IV	2-12g
Amoxicilline	25-200	2-4	PO,IM,IV	1-12g
Oxacilline	35-100	2	PO,IM,IV	2-6g
Amox+ac.clavulanique	40-150	3-4	PO,IM,IV	1,5-4g
Céfaclor	20-40	3	PO	0,75-1g
Céfadroxil	50	2	PO	2g
Céfuroxime-axetyl	20-30	2	PO	0,5g
Céfotaxime	50-200	3	IV	3-12g
Céftriaxone	50-100	1-2	IM,IV	1-2g
Gentamicine	3-4,5	2-3	IM,IV	3mg/kg
Netilmicine	6-7,5	2-3	IM,IV	4-6mg/kg
Tobramicine	3	2-3	IM,IV	3mg/kg
Erythromycine	30-50	2	PO	1g
Spiramycine	150 000-300 000*	2-3	PO	6-9 millions UI
Lincomycine	10-20/30-60	2-3	IV,IM/PO	0,6-1,8g/1,5-2g
Clindamycine	8-25	3-4	PO	0,6-2,4g
Chloramphénicol	25-50	3-4	PO,IM,IV	2-3g
Thiamphénicol	30-100	3-4	PO,IM,IV	1,5-3g
Colistine	250 000*	3-4	PO	100 000-150 000*
Métronidazole	20-40	2-3	PO,IV	1-1,5g
Cotrimoxazole	30	2	PO	1,6g

\*En Unités Internationales (U.I.) par kg.

## ANNEXE 3

### DUREE MOYENNE D'ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS AIGÜES DE L'ENFANT

- |   |   |
|---|---|
| 1. Infections mineures :  | : 4 - 7 jours   |
| 2. Gastro - entérites bactériennes :  |   |
| - shigelloses, choléra  | : 5 jours   |
| - salmonelloses   | : 5 - 10 jours  |
| - agent non identifié (forte fièvre + selles sanglantes)                                    | : 10 jours  |
| 3. Infections cutanées  | : 10 - 15 jours   |
| - staphylococcies cutanées  | : 15 jours  |
| 4. Infections ORL   |   |
| - angines, pharyngites et épiglottites  | : 10 jours  |
| - otites moyennes   | : 10 jours ou plus  |
| - adénites cervicales   | : 10 - 14 jours   |
| 5. I.R.A basses   |   |
| - bronchites, broncho-pneumopathies   | : 10 - 14 jours   |
| - pneumonie à pneumocoques  | : 10 jours  |
| - pneumonies atypiques  | : 14 - 21 jours   |
| - staphylococcie pleuro - pulmonaire  | : 6 - 8 semaines  |
| 6. Infections urinaires (I.U.)  |   |
| - U.I basses  | : 7 - 10 jours  |
| - pyélonéphrite aiguë   | : 10 - 14 jours ou plus (bactériol.)                                  |
| 7. Septicémies  | : 3 - 4 jours d'apyrexie exigés                                       |
| 8. Infections bactériennes néo-natales :  |   |
| - septicémies   | : 10 - 14 jours   |
| - méningites  | : 14 - 21 jours   |
| 9. Méningites bactériennes à :  |   |
| - méningocoques   | : 10 jours (5 j IV et 5 j PO)   |
| - pneumocoques  | : 14 jours  |
| - <i>Haemophilus influenzae</i>   | : 14 - 21 jours   |
| - <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> ,<br>autres bacilles gram négatif | : 21 jours  |
| - autres  | : 10 - 15 jours   |
| 10. Fièvres typhoïde et paratyphoïdes   | : environ 3 semaines (15 jours d'apyrexie exigés)                     |
| 11. Endocardite bactérienne   | : 4 - 6 semaines  |
| 12. Ostéoarthrites et ostéomyélites   | : 4 - 6 semaines ou plus<br>(2 - 3 semaines de traitement parentéral) |

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

“EN PRÉSENCE DES MAÎTRES DE CETTE ÉCOLE ET DE MES CHERS CONDISEIPLES, JE PROMETS ET JE JURE D'ÊTRE FIDÈLE AUX LOIS DE L'HONNEUR ET DE LA PROBITE 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.

ADMIS 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 MOEURS NI À FAVORISER LES CRIMES.

RESPECTUEUX ET RECONNAISSANT ENVERS MES MAÎTRES, JE RENDRAI À LEURS ENFANTS L'INSTRUCTION QUE J'AI REÇU DE LEURS PÈRES.

QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS RESTÉ FIDÈLE À MES PROMESSES. QUE JE SOIS COUVERT D'OPPROBRE ET MÉPRISÉ DE MES CONFRÈRES SI J'Y MANQUE”.

## Etude de la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier pédiatrique de Ouagadougou

### RESUME

La prescription irrationnelle des antibiotiques (ATB) peut majorer leurs effets secondaires, leurs coûts et l'extension des résistances bactériennes. Afin d'analyser la prescription des ATB dans le service de pédiatrie du C H N.Y.O (Ouagadougou), nous avons réalisé une étude rétrospective sur les registres d'hospitalisation et les dossiers des enfants hospitalisés du 1-1-1995 au 31-12-1995. Il en est ressorti que :

- ◆ les ATB ont été prescrits chez 62,5% des hospitalisés.
- ◆ les ATB ont été plus prescrits chez les moins d'un an 79,1%
- ◆ la période de l'année entre mars et mai a enregistré la plus forte prescription.
- ◆ les indications les plus fréquentes des ATB ont été les infections respiratoires aiguës . 36,5%.
- ◆ le nombre moyen d'ATB prescrits par séjour a été de 1,6.
- ◆ les ATB les plus prescrits étaient les bêtalactamines (62,6%) et notamment l'amoxicilline (34,9%).
- ◆ Parmi les patients sous ATB, 22,1% ont reçu au moins une association.
- ◆ la voie orale a été la plus prescrite . 59,4%.
- ◆ les irrégularités dans la posologie et le rythme étaient respectivement de 10,9% et 7,3%.

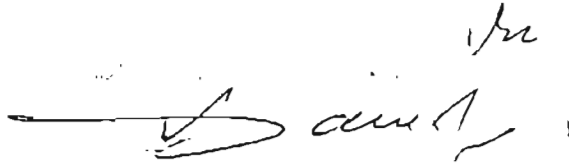
La rédaction de protocoles thérapeutiques et d'arbres décisionnels et la création d'un comité pour l'antibiothérapie à l'hôpital devraient permettre de rationaliser la prescription des ATB.

**Mots clés** : antibiotiques, prescription, hospitalisés, pédiatrie, Burkina Faso.

**Auteur** : Jean Aimé Désiré BAKYONO - Université de Ouagadougou (F.S.S.)

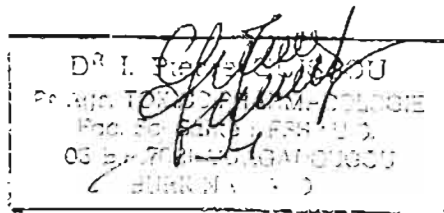
03 BP 7021 Ouagadougou 03 Burkina Faso

Vu le Directeur de thèse

*Dr*  


Vu le Président du jury

*Vu 09/10/97*



Vu et permis d'imprimer le Doyen de la F.S.S.

*Vu le 10-97-*



FACULTÉ DES SCIENCES  
LE DOYEN  
F. S. S.