



Pratiques de prescriptions des antibiotiques selon la classification AWARE chez les enfants de moins de cinq ans au niveau décentralisé et en milieu hospitalier en Afrique de l'Ouest (2021-2022)

Emelyne Gres

► To cite this version:

Emelyne Gres. Pratiques de prescriptions des antibiotiques selon la classification AWARE chez les enfants de moins de cinq ans au niveau décentralisé et en milieu hospitalier en Afrique de l'Ouest (2021-2022). Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04100383

HAL Id: dumas-04100383

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04100383v1>

Submitted on 17 May 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année : 2023

Thèse n° 71

Mémoire de Diplôme d'Etudes Supérieures tenant lieu de

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par GRES, Emelyne

Née le 22 juin 1996, à Toulouse.

Le 17 avril 2023

**Pratiques de prescriptions des antibiotiques selon la classification AWARE
chez les enfants de moins de cinq ans au niveau décentralisé et en milieu
hospitalier en Afrique de l'Ouest (2021-2022).**

Sous la direction de : Valériane LEROY

Mme SAUX Marie-Claude	<i>Présidente du jury</i>	<i>PU – PH (Univ. Bordeaux)</i>
M. BESNIER Cédric	<i>Membre du jury</i>	<i>Pharmacien assistant (HCL)</i>
Mme DAMASE-MICHEL Christine	<i>Membre du jury</i>	<i>MCU-PH de Pharmacologie (Univ. Toulouse)</i>
Mme VIARD Caroline	<i>Membre du jury</i>	<i>PH (CHU Toulouse)</i>
Mme LEROY Valériane	<i>Directrice de thèse</i>	<i>Directrice de recherche (Inserm 1295)</i>

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

*Madame SAUX Marie-Claude
Madame DAMASE-MICHEL Christine
Madame VIARD Caroline
Monsieur BESNIER Cédric*

Je vous remercie sincèrement de me faire l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

À ma directrice de thèse,

Madame LEROY Valériane

Valériane, je tenais à vous remercier sincèrement pour m'avoir guidé et donné les clés pour pouvoir m'épanouir aujourd'hui dans le monde de la recherche. Merci pour votre bienveillance et les encouragements répétés depuis le master 1. Vos connaissances et vos conseils avisés m'ont été de la plus grande aide. Merci de m'avoir permis de découvrir l'Afrique.

À toutes les personnes impliquées dans le projet AIRE

Particulièrement l'équipe toulousaine, Lucie, Boris, Zineb, Joséphine, Honorat, Cédric

Merci de m'avoir si bien accueillie et même à distance.

Merci pour vos conseils et contributions dans la réalisation de ce travail.
Lucie, merci de m'avoir guidée en Guinée puis au Niger, merci d'avoir eu la patience de répondre à toutes mes questions et de m'avoir fait découvrir une partie de la culture africaine.

À mes parents, à Lauriane et Noélie

Merci de toujours essayer de suivre et comprendre ce que je fais (et parfois même de le retenir).
Merci pour votre soutien et vos encouragements à chaque étape de ces longues années d'études...

À Clément,

Merci de rendre mon quotidien si agréable par ta bienveillance et ta générosité à tout instant.
Merci pour le bel exemple que tu m'as donné.

À mes amis,

*Agathe, Anna, Amélie, Charlotte, David, Edouard, Maylis, Laura, Léa, Salomé, Sophie
& À toutes les belles rencontres bordelaises*

Merci à tous pour ces merveilleux moments passés à vos côtés...

SOMMAIRE

I – INTRODUCTION	- 9 -
II – CONTEXTE	- 11 -
A) Prise en charge des pathologies de l'enfant en Afrique de l'Ouest.....	- 12 -
1) L'Afrique de l'Ouest : un contexte socio-politique fragile.....	- 12 -
2) Offre de soins en Afrique de l'Ouest	- 13 -
B) Importance de la morbi-mortalité pédiatrique en Afrique de l'Ouest	- 18 -
1) Mortalité chez les enfants de moins de cinq ans	- 18 -
2) Importance des pathologies infectieuses en Afrique de l'Ouest	- 19 -
C) Utilisation des antibiotiques en Afrique de l'Ouest	- 21 -
1) Antibiothérapie : définition et principaux mécanismes d'action.....	- 21 -
2) Utilisation croissante des antibiotiques	- 23 -
3) Obstacles à la prescription appropriée des antibiotiques en Afrique de l'ouest	- 23 -
D) L'Antibiorésistance, une des conséquences préoccupantes	- 27 -
1) Définitions et principaux mécanismes de l'antibiorésistance.....	- 27 -
2) Une menace pour la santé mondiale et particulière en Afrique de l'Ouest	- 29 -
3) Principales bactéries à l'origine d'antibiorésistances en Afrique de l'Ouest	- 30 -
4) Autres causes d'antibiorésistance.....	- 32 -
E) Classification AWaRe : un outil essentiel pour surveiller les consommations d'antibiotiques -	34 -
1) Surveiller la consommation des antibiotiques en population pédiatrique : un défi.....	- 34 -
2) Principes et objectifs de la classification AWARE.....	- 35 -
3) Exemples d'utilisation	- 37 -
F) Justification de l'étude et objectif	- 39 -
III – MÉTHODES	- 41 -
A) Présentation du projet AIRE.....	- 41 -
B) Volet « Evaluation des conséquences »	- 42 -
1) Période et sites d'étude	- 42 -
2) Schéma d'étude.....	- 43 -
3) L'intervention AIRE.....	- 43 -
4) Collecte des données.....	- 44 -
C) Etudes des pratiques de prescriptions des antibiotiques au sein du projet AIRE	- 45 -
1) Population d'étude.....	- 45 -
2) Variables d'intérêts	- 45 -
3) Analyses statistiques descriptives	- 47 -
4) Considérations éthiques.....	- 47 -

IV – RÉSULTATS.....	- 49 -
A) Diagramme de flux de l'étude.....	- 49 -
B) Descriptions des sites AIRE inclus dans l'étude	- 50 -
C) Pratiques de prescription des antibiotiques chez les nouveau-nés (0 - 59 jours)	- 51 -
1) Description de la population des nouveau-nés dans les centres de santé primaire	- 51 -
2) Description des pratiques de prescription des antibiotiques au centre de santé	- 53 -
3) Description des nouveau-nés classés « cas graves » arrivés à l'hôpital.....	- 56 -
4) Description des pratiques de prescription des antibiotiques à l'hôpital	- 57 -
5) Evolution des prescriptions entre le CSP et l'hôpital pour les nouveau-nés cas graves....	- 58 -
D) Pratiques de prescription des antibiotiques chez les enfants (2 - 59 mois).....	- 60 -
1) Description de la population des enfants au niveau des centres de santé primaire	- 60 -
2) Description des antibiotiques prescrits aux enfants en consultation de santé primaire... .	- 62 -
3) Description des enfants « cas graves » hospitalisés.....	- 66 -
4) Description des pratiques de prescription antibiotiques à l'hôpital	- 67 -
5) Evolution des prescriptions pour les enfants cas graves transférés du CSP à l'hôpital	- 69 -
IV – DISCUSSION	- 71 -
Résultats principaux	- 71 -
Validation externe	- 73 -
Limites et forces de l'étude	- 74 -
Perspectives.....	- 77 -
VI – CONCLUSION	- 80 -
VII – REFERENCES	- 82 -
VIII – ANNEXES.....	- 90 -

FIGURES

Figure 1 - Pays d'Afrique de l'Ouest et situation d'extrême pauvreté (Banque Mondiale, 2020)	- 12 -
Figure 2 - Principales étapes de la PCIME à respecter pour une prise en charge globale de l'enfant au niveau des centres de santé primaire (OMS, 2010).....	- 14 -
Figure 3 - Mémento et grandes étapes de la prise en charge d'un enfant arrivant à l'hôpital (OMS, 2015)....	- 16 -
Figure 4 - Taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans par pays en 2019.....	- 18 -
Figure 5 - Principaux mécanismes d'action des antibiotiques (article publié par Chis AA et al, 2022)	- 21 -
Figure 6 - Pharmacie "par terre" dans le marché de Télimélé, Guinée (2022)	- 26 -
Figure 7 - Mécanismes de résistance des bactéries contre les antibiotiques	- 28 -
Figure 8 - Taux de décès tous âges confondus associés et attribués à la résistance bactérienne par région.	- 29 -
Figure 9 - Résumé des principales causes de résistances aux antibiotiques (données des références 42 à 55) -	33 -
Figure 10 - Utilisation proportionnelle d'antibiotiques chez les patients adultes hospitalisés selon la classification AWaRe, par région des Nations Unies (C, pays ; H, hôpitaux ; P, prescriptions) (Pauwels, JAC 2021)	- 37 -
Figure 11 - Pourcentage de l'utilisation totale des antibiotiques chez les enfants (1m - 19 ans) hospitalisés selon la classification AWaRe de l'OMS par pays (Hsia, Lancet Global Health 2019)	- 38 -
Figure 12 - Pays et sites participant au Projet AIRE (2021-2022).....	- 41 -
Figure 13 - Mesure de la saturation en oxygène par l'Oxymètre de Pouls (OP)	- 41 -
Figure 14 - Centres de santé primaire de Télimélé (Guinée) et d'Aéroport II (Niger), 2022	- 42 -
Figure 15 - Intervention AIRE : Classification PCIME et OP des enfants et suivi des cas graves (2021-2022) ...	- 43 -
Figure 16 - Collecte des données au centre de santé primaire. Projet AIRE 2021-2022.....	- 44 -
Figure 17 - Diagramme de flux.....	- 49 -
Figure 18 - Graphique à barres empilées (en pourcentage), part des prescriptions d'antibiotiques Access, Watch, Reserve et Non classé selon le pays (A) et le pays et la classification « PCIME + OP » (B), Projet AIRE, 2021-2022 (N = 807 prescriptions d'antibiotiques).	- 55 -
Figure 19 - Graphique à barres empilées (en pourcentage), part des prescriptions d'antibiotiques Access, Watch, Reserve et Non classé selon le pays au sein des hôpitaux, Projet AIRE 2021-2022	- 58 -
Figure 20 - Diagramme de Sankey, évolution des prescriptions des nouveau-nés transférés entre le CSP et l'hôpital (N = 57). Projet AIRE 2021-2022.....	- 59 -
Figure 21 - Pourcentages des enfants cas graves par pays, Projet AIRE 2021-2022.....	- 60 -
Figure 22 - Evolution du pourcentage d'enfants ayant eu une prescription d'antibiotique à l'issue de la consultation PCIME au cours de l'année de collecte du projet AIRE, 2021-2022.	- 64 -
Figure 23 – Diagramme à barres empilées en pourcentage représentant la part des prescriptions d'antibiotiques Access, Watch, Reserve et Non classé selon le pays (A) et le pays et la classification « PCIME + OP » (B) (N = 9625 prescriptions d'antibiotiques).....	- 65 -
Figure 24 - Graphique à barres empilées (en pourcentage), part des prescriptions d'antibiotiques Access, Watch, Reserve et Non classé selon le pays au sein des hôpitaux, Projet AIRE 2021-2022.....	- 68 -
Figure 25 - Diagramme de Sankey, évolution des prescriptions des enfants transférés du CSP à l'hôpital,	- 69 -
Figure 26 - Boîte à outils de l'OMS sur le bon usage des antimicrobiens (OMS, 2020)	- 78 -

TABLEAUX

<i>Tableau 1 - Exemple de la PCIME au Niger pour le bloc Pneumonie (OMS, Edition 2020).</i>	- 15 -
<i>Tableau 2 - Définitions des trois groupes d'antibiotiques de la classification AWaRe (OMS, 2021).</i>	- 36 -
<i>Tableau 3 - Etudes portant sur les pratiques de prescriptions des antibiotiques en Afrique de l'Ouest en population pédiatrique.</i>	- 39 -
<i>Tableau 4 - Antibiotiques présents sur la Liste des Médicaments Essentiels selon la classification AWaRe adaptée aux enfants de moins de 19 ans (8e Edition, OMS 2021)</i>	- 46 -
<i>Tableau 5 - Professionnels de santé présents sur les sites AIRE, 2021-2022</i>	- 50 -
<i>Tableau 6 - Description de la population des nouveau-nés (0 – 59 jours), Projet AIRE 2021-2022 (N = 968)</i>	... - 51 -
<i>Tableau 7 – Description des prescriptions de médicaments et d'antibiotiques aux nouveau-nés, Projet AIRE 2021-2022 (N= 968)</i> - 53 -
<i>Tableau 8 – Liste des cinq antibiotiques les plus prescrits selon le pays parmi l'ensemble des antibiotiques prescrits au CSP. Projet AIRE, 2021-2022</i> - 54 -
<i>Tableau 9 - Description de la population des nouveau-nés arrivés à l'hôpital, Projet AIRE, 2021-2022</i> - 56 -
<i>Tableau 10 – Description des prescriptions de médicaments et d'antibiotiques des nouveau-nés « cas graves » hospitalisés (N=57), Projet AIRE 2021-2022</i> - 57 -
<i>Tableau 11 – Liste des 5 antibiotiques les plus prescrits selon le pays parmi l'ensemble des antibiotiques prescrits à l'hôpital</i> - 58 -
<i>Tableau 12 - Description de la population des enfants (2-59 mois) inclus dans le projet AIRE 2021-2022</i> - 61 -
<i>Tableau 13 – Description des prescriptions de médicaments et d'antibiotiques des enfants</i> - 63 -
<i>Tableau 14 - Liste des cinq antibiotiques les plus prescrits selon le pays parmi l'ensemble des antibiotiques prescrits au CSP. Projet AIRE, 2021-2022</i> - 64 -
<i>Tableau 15 - Description de la population des enfants arrivés à l'hôpital, Projet AIRE 2021-2022 (N = 277)</i>	... - 66 -
<i>Tableau 16 – Description des prescriptions de médicaments et d'antibiotiques des enfants classés « cas graves » à l'hôpital, Projet AIRE 2021-2022 (N=277)</i> - 67 -
<i>Tableau 17 – Liste des cinq antibiotiques les plus prescrits selon le pays, Projet AIRE 2021-2022</i> - 68 -

ABREVIATIONS

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
AWaRe	Access WAtch REserve
AIRE	Améliorer l'Identification des détresses Respiratoires chez l'Enfant
CSP	Centre de santé primaire
PCIME	Prise en Charge Intégrée des Maladies de l'Enfant
LME	Liste des médicaments essentiels
TDR	Test de diagnostic rapide
VRS	Virus respiratoire syncytial
OIE	Organisation mondiale de la santé animale
FAO	Food and Drug Administration
MUAC	Mid-Upper Arm Circumference
DCI	Dénomination commune internationale
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
PLP	Protéines liant les pénicillines
SpO2	Saturation pulsée en oxygène
ONG	Organisation non gouvernementale
CRENI	Centre de Récupération et d'Éducation Nutritionnelle en Interne

I – INTRODUCTION

Au cours des trente dernières années, la mortalité des enfants de moins de cinq ans a chuté de près de 60 % au niveau mondial (1). En dépit de ces progrès considérables, les enfants vivants dans la région de l'Afrique de l'Ouest restent confrontés au lourd fardeau de la mortalité, et notamment en raison de l'importance des maladies infectieuses (2) : pneumonie, paludisme, diarrhée, etc. Face à l'endémicité de ces maladies, la consommation des antibiotiques n'a cessé d'augmenter dans ce contexte où les capacités diagnostiques sont limitées (2). Toutefois, aujourd'hui, l'efficacité des antibiotiques est gravement affectée par l'émergence du phénomène de résistance aux antimicrobiens. D'après la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), elle « *survient lorsque les bactéries, les virus, les champignons et les parasites évoluent au cours du temps et ne répondent plus aux médicaments, rendant plus complexe le traitement des infections et augmentant le risque de propagation, de forme grave de la maladie et de décès* » (3). De la même manière, l'antibiorésistance survient lorsque les bactéries évoluent en réponse à l'utilisation inappropriée des antibiotiques avec une pression inhibitrice qui devient insuffisante (4). Les bactéries résistantes, retrouvées en milieu hospitalier, mais aussi dans la communauté, entraînent donc une augmentation de la morbidité et de la mortalité. Ce phénomène est aujourd'hui considéré comme l'un des plus grands problèmes de santé publique à l'échelle mondiale (5,6). L'Afrique de l'Ouest doit faire face à l'émergence de ce dernier. Murray et ses collaborateurs, ont démontré que la région Afrique de l'Ouest présente le taux de décès associé à la résistance aux antimicrobiens le plus élevé (*i.e.* supérieur à 100 décès pour 100 000) (7). En effet, dans les pays à revenus faibles, comme c'est le cas de la plupart des pays de l'Afrique de l'Ouest, le fardeau des maladies infectieuses associé à un défaut de connaissances, à l'absence de formation des cliniciens, à une capacité diagnostique limitée ainsi qu'à un accès non réglementé aux médicaments, conduit inéluctablement à un usage abusif et inadéquat des antibiotiques. Autrement dit, les défaillances du système de santé ouest-africain accélèrent l'émergence et la propagation des bactéries résistantes (8).

Ainsi, l'analyse des prescriptions médicamenteuses se révèle indispensable pour en évaluer la rationalité. Élaborée par le comité d'experts de l'OMS, la classification AWaRe des antibiotiques est un outil de surveillance des prescriptions d'antibiotiques. En s'appuyant sur les recommandations internationales, le spectre des molécules et leurs résistances, elle encourage l'utilisation d'antibiotiques de première et seconde lignes (9). Ces derniers présentent peu de risque de résistance, limitant ainsi l'émergence et la propagation de souches bactériennes résistantes. À notre connaissance, du fait de systèmes de surveillance absents ou en cours de développement, peu d'informations sur les prescriptions des antibiotiques en population pédiatrique sont disponibles dans les pays d'Afrique de l'Ouest. La plupart des études portent sur les pratiques de prescriptions en population adulte, et le plus souvent en milieu hospitalier (10–12). Ce constat soulève les questions suivantes : « *Quels sont les antibiotiques prescrits chez les nouveau-nés et les enfants de moins de 5 ans en Afrique de l'Ouest ? Au niveau des centres de santé primaire ? A l'hôpital ? Les antibiotiques prescrits sont-ils pourvoyeurs de résistances dans ces contextes ?* ».

Le projet AIRE financé par UNITAID, dont l'objectif vise à intégrer l'oxymètre de pouls en routine dans la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant au niveau des centres de santé primaire a été conduit dans deux districts sanitaires de quatre pays d'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Guinée, Mali et Niger) de 2021 à 2022 (13). Grâce à une collecte standardisée des données cliniques et des consommations de soins, ce projet nous donne l'opportunité unique de décrire les pratiques de prescriptions des antibiotiques selon la classification AWaRe de l'OMS, chez les enfants de moins de cinq ans, à la fois au niveau des centres de santé primaire et au niveau hospitalier en Afrique de l'Ouest.

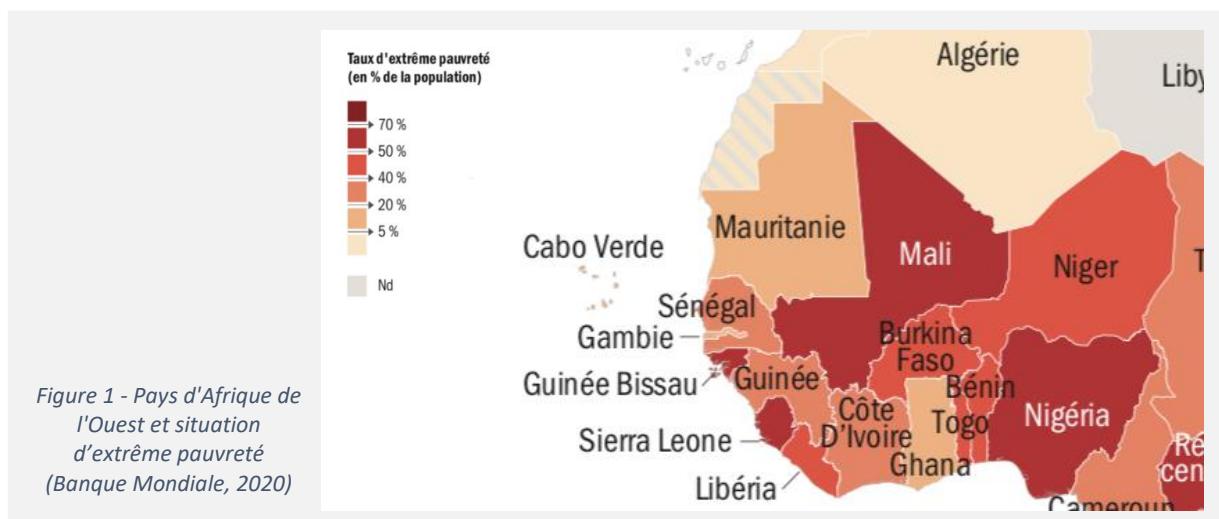
II – CONTEXTE

A) Prise en charge des pathologies de l'enfant en Afrique de l'Ouest

1) L'Afrique de l'Ouest : un contexte socio-politique fragile

L'Afrique connaît une très forte progression démographique. La rapidité et l'ampleur de celle-ci sont sans précédent. En Afrique sub-Saharienne, la population a été multipliée par cinq entre 1960 et 2020, dépassant, depuis 2017, le milliard d'habitants (14). Les tendances sont les mêmes pour l'Afrique de l'Ouest, qui compte aujourd'hui près de 400 millions d'habitants. L'Afrique de l'Ouest voit d'une part son espérance de vie progresser, atteignant 54,7 ans les pour les personnes nées entre 2010 et 2015 et d'autre part, elle enregistre en 2017 le deuxième taux de fécondité le plus élevé au monde (5,2 enfants par femme) (15). De ce fait, la proportion des moins de cinq ans dans la population varie de 10,3 % à 19,9 % : le Nigéria enregistre la plus grande population des enfants de moins de cinq ans, estimée à 27,2 millions sur les 240 millions de sa population (16).

Par ailleurs, l'Afrique de l'Ouest qui s'étend du Sénégal au Nigéria contient un grand nombre de pays parmi les moins développés du monde. On peut citer le Bénin, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, la Guinée, la Guinée-Bissau, le Liberia, le Mali, la Mauritanie, le Niger, le Togo... L'« Atlas de l'Afrique », publié par l'Agence Française de Développement en août 2020, illustre le fardeau de l'extrême pauvreté en Afrique de l'Ouest à partir des données de la Banque Mondiale (Figure 1). Depuis 2015, cette dernière a défini l'extrême pauvreté par le nombre de personnes vivant avec moins de 1,90 \$ par jour (réactualisé en automne 2022). Pour le Mali et le Nigéria, plus de 70% de la population est concernée. Le Niger et le Burkina Faso sont également profondément touchés avec un taux d'extrême pauvreté, estimé à plus de 40% (16).



Ce constat de pauvreté génère et entretient un climat d'insécurité réel dans la région qui aggrave la pauvreté.

Premièrement, l'Afrique de l'Ouest est le théâtre de nombreux conflits. Depuis le début des années 2000, une combinaison de groupes rebelles, de milices et d'organisations affiliées à Al-Qaïda au Maghreb Islamique (AQMI) fragilise la stabilité des états d'Afrique de l'Ouest. Ces dernières années ont été parmi les plus violentes avec plus de 16 000 incidents violents et 60 000 décès, notamment liés à la flambée des violences politiques touchant particulièrement les civils (17).

Deuxièmement, le nombre de personnes souffrant de la faim dans le monde augmente rapidement. L'Afrique de l'Ouest est confrontée à cette insécurité alimentaire depuis longtemps mais qui s'aggrave nettement pour plusieurs raisons. Tout d'abord, les chaînes d'approvisionnement ont été gravement perturbées par la fermeture des frontières et les restrictions de mouvement pendant la pandémie de COVID-19, mais également par l'invasion russe en Ukraine en 2022. À cela, nous pouvons ajouter les épisodes de sécheresse extrême dus au changement climatique qui limitent les productions agricoles et animales dans la région du Sahel (18). Ainsi, dans la plupart de la région, une augmentation de 20 % de l'insécurité alimentaire au cours du dernier trimestre de 2022 a été constatée. De même, malgré les efforts des gouvernements et de leurs partenaires, la malnutrition aiguë chez les enfants de moins de 5 ans demeure préoccupante, en particulier dans les pays du Sahel et au Nigeria (19).

Ces violences, associées aux difficultés économiques et climatiques, ont entraîné d'importants déplacements des populations dans toute la région. Au Burkina Faso, le nombre de personnes déplacées atteint 1,1 million en mars 2021. La crise au Sahel central a également entraîné le déplacement forcé de plus de 300 000 personnes au Mali et plus de 138 000 personnes au Niger (20). Dans de telles circonstances, la question d'un accès stable et durable aux systèmes de santé se pose.

2) Offre de soins en Afrique de l'Ouest

Le système de santé publique des états d'Afrique de l'Ouest est découpé au sein de chaque pays en districts sanitaires. Chacun est organisé de façon pyramidale et comprend trois subdivisions : primaire, secondaire et tertiaire. Le niveau de santé primaire est le premier niveau de contact avec les services de santé pour les individus, les familles et les communautés. Il est composé de centres de santé urbains et ruraux. Le niveau de santé secondaire comprend les hôpitaux de référence ou de district et les cliniques spécialisées où les malades se rendent après avoir été orientés par les centres de santé primaire. Enfin, le niveau tertiaire comprend les hôpitaux universitaires et les centres médicaux fédéraux. Ces établissements disposent de spécialistes et d'installations pour des investigations et des traitements médicaux avancés. Bien qu'il existe des variations entre les pays, cette sous-partie vise à décrire, de manière globale, les structures ouvertes aux familles pour la prise en charge des maladies de leurs enfants.

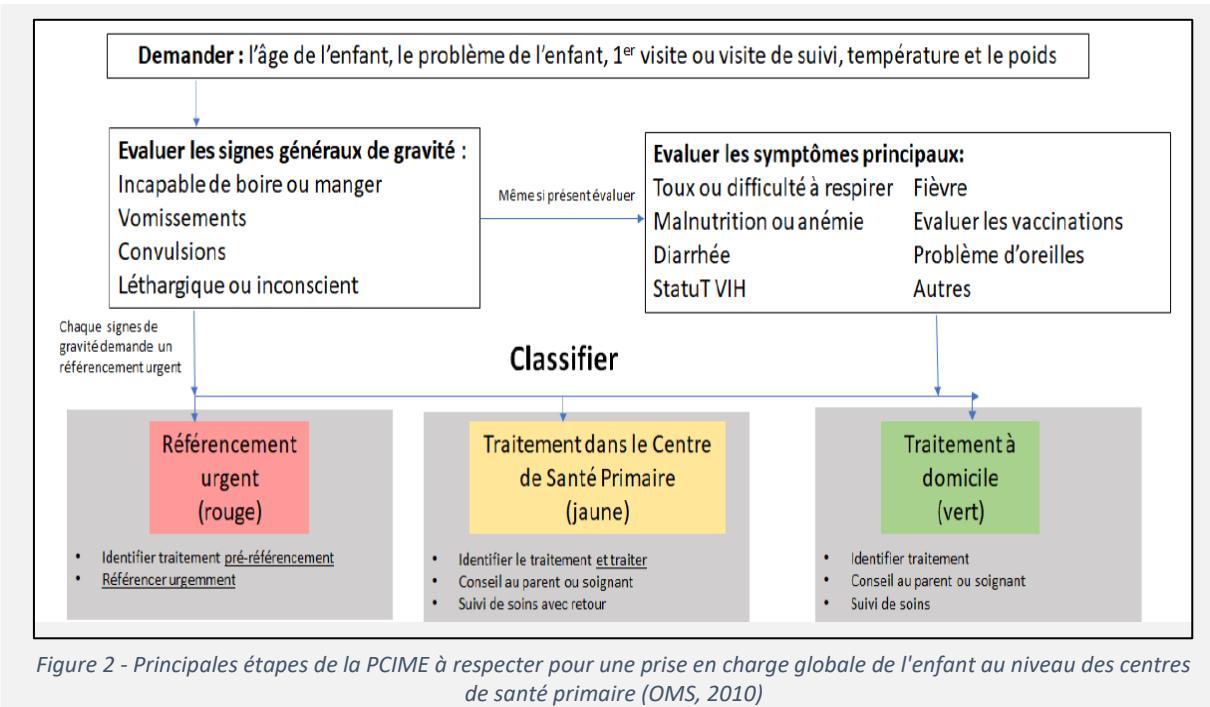
Au niveau communautaire

L'offre de soins publique est représentée par le niveau primaire comprenant les centres de santé urbains et ruraux. Il s'agit des établissements de santé de premiers contacts, le point d'entrée dans le système sanitaire. La majorité des centres de santé, et particulièrement en milieu rural, sont tenus par des cliniciens souvent peu formés : infirmiers, agents de santé non-médicaux formés ou des sages-femmes, et peu ou pas de médecins, bien que cela soit prévu par les planifications. Le niveau de connaissance médicale des cliniciens des centre de santé primaire étant limitées, la qualité des soins a été améliorée par l'utilisation depuis 2005 d'algorithmes de diagnostic et de traitement : ***la PCIME – Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance.***

Actuellement basée sur les directives de la PCIME 2005-2014 de l'OMS, la stratégie PCIME a été largement adoptée par 104 pays, dont les quatre pays du projet AIRE. Elle comprend trois objectifs opérationnels :

- Améliorer les compétences des professionnels de santé
- Renforcer les systèmes de santé (traitements, moyens diagnostics...)
- Améliorer les pratiques de soins de santé communautaires et familiales.

La PCIME est un outil algorithme proposant des méthodes simples pour soutenir les cliniciens des centres de santé primaire dans la prise en charge des enfants de moins de cinq ans dans un contexte d'accès limité aux outils diagnostiques et traitements. Les cliniciens doivent alors respecter trois étapes indispensables pour une bonne prise en charge (Figure 2).



- 1) **ÉVALUER** l'état de l'enfant, en recherchant les signes généraux de gravité et les symptômes principaux lors de l'examen médical, mais également en posant des questions sur les antécédents de maladies et en vérifiant l'état nutritionnel et vaccinal de l'enfant.
- 2) **CLASSER** l'enfant selon trois catégories « cas grave », « cas modéré » ou « cas simple » selon la combinaison des différents signes constatés lors de l'examen. Cette classification permet à l'agent de santé de déterminer s'il faut transférer l'enfant d'urgence dans un établissement de santé supérieur (hôpital de référence) pour les « cas graves », s'il peut être traité au centre de premier niveau (par exemple, avec un antibiotique par voie orale, un antipaludéen, des sels de réhydratation orale, etc.) pour les « cas modérés », ou si l'enfant peut être soigné sans danger à domicile pour les « cas simples ».
- 3) **DÉTERMINER** les traitements et la prise en charge après avoir classé toutes les affections. Si un enfant doit être hospitalisé d'urgence, il faut lui prodiguer le traitement indispensable avant le transfert. Si un enfant a besoin d'un traitement à domicile, il faut établir un plan général de soins et lui donner la première dose de médicaments au dispensaire. Il ne faut pas oublier de donner les instructions à la famille accompagnant l'enfant concernant le traitement, la vaccination si nécessaire et les soins de suivi.

Organisée sous la forme de tableaux, la PCIME permet l'évaluation des pathologies de l'enfant en se basant sur l'analyse des symptômes cliniques (Tableau 1). Les pathologies recherchées par la PCIME pour les enfants âgés de 2 à 59 mois, sont la pneumonie, la déshydratation, la dysenterie, le paludisme, la rougeole, les infections de l'oreille, l'anémie, la malnutrition et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Elle prévoit, pour chacune des pathologies, une prise en charge adaptée à l'aide de médicaments dont l'efficacité a été démontrée et disposant d'un prix abordable. De plus, elle indique comment vérifier l'état nutritionnel et l'état vaccinal de l'enfant, comment apprendre aux parents à soigner l'enfant à domicile, à évaluer l'alimentation de l'enfant.

Tableau 1 - Exemple de la PCIME au Niger pour le bloc Pneumonie (OMS, Edition 2020).

SIGNES	CLASSIFICATION	IDENTIFIER LE TRAITEMENT
Tout signe général de danger OU Stridor chez un enfant calme OU Respiration Sifflante	PNEUMONIE GRAVE OU MALADIE TRES GRAVE	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Donner la première dose d'antibiotique approprié. ➤ Traiter l'enfant pour prévenir l'hypoglycémie ➤ En cas de respiration sifflante seulement ➤ Donner trois cycles de Salbutamol et réévaluer* ➤ Transférer d'urgence à l'hôpital.
Respiration rapide OU Tirage sous costal	PNEUMONIE	<ul style="list-style-type: none"> - Donner de l'Amoxicilline pendant 5 jours - Calmer le mal de gorge et la toux avec un remède inoffensif. - Expliquer à la mère quand revenir immédiatement. - Revoir dans 2 jours. <p>En cas de tirage sous-costal chez un enfant exposé au VIH ou infecté par le VIH, donner une première dose d'Amoxicilline et transférer</p>
Pas de signe de pneumonie ou de maladie très grave	TOUX OU RHUME	<ul style="list-style-type: none"> - Si la toux dure plus de 14 jrs, référer pour bilan - Calmer le mal de gorge et la toux avec un remède inoffensif - Expliquer à la mère quand revenir immédiatement - Revoir dans 5 jours s'il n'y a pas d'amélioration

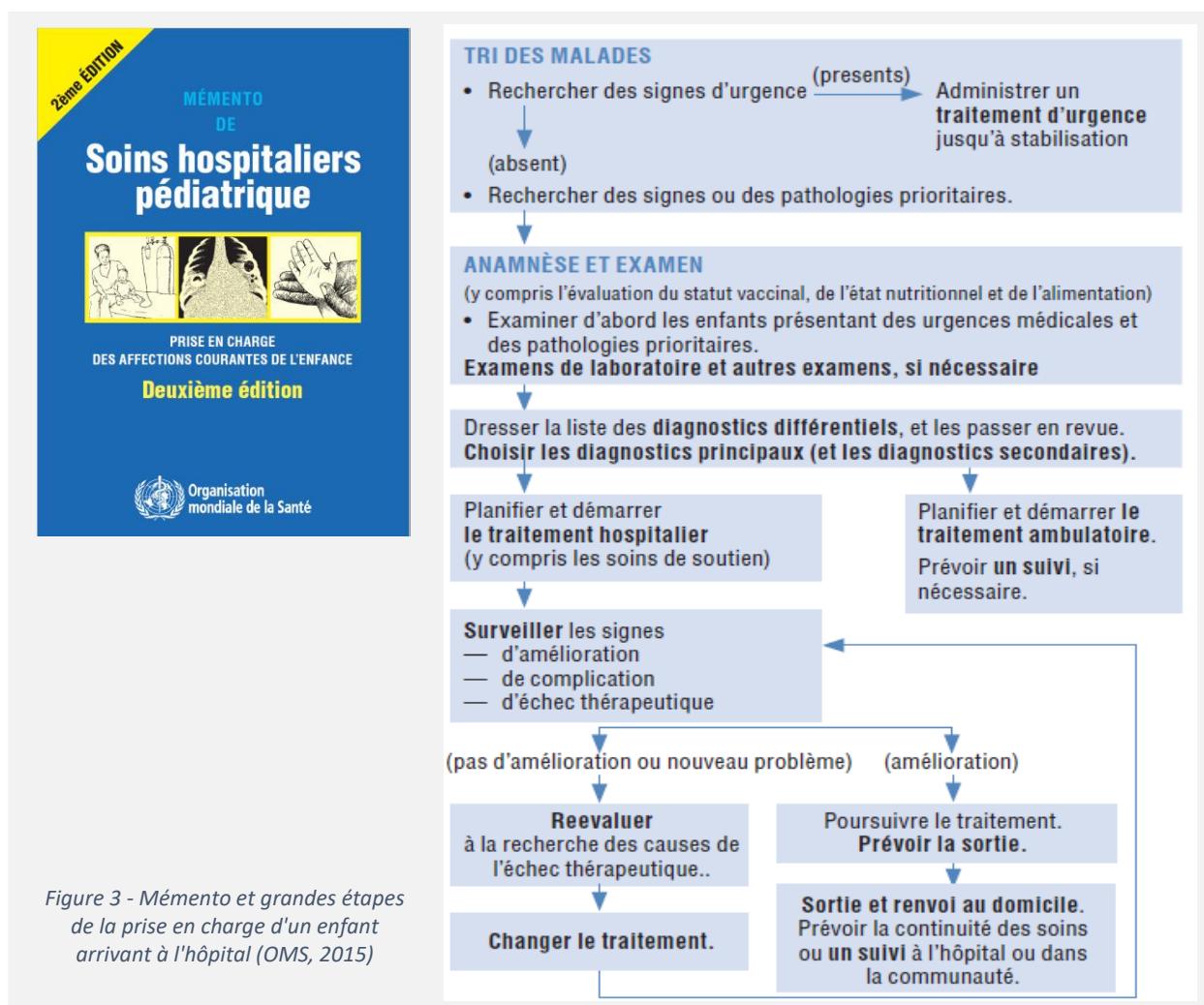
Les centres de santé primaire, bien que présents dans les milieux ruraux et urbains, présentent une répartition inégale sur le territoire ouest-africain. Certaines familles doivent parcourir plus d'une dizaine de kilomètres avant de croiser une première structure de santé. Cette faible accessibilité géographique entraîne des retards de consultation pouvant induire des conséquences préoccupantes en termes de santé, notamment pour les enfants (21,22). Afin de relever le défi de la couverture de santé primaire pour l'ensemble de la population, les centres de santé primaire sont soutenus par d'autres structures publiques telles que les postes de santé, mais également par les agents de santé communautaires, principalement dans les villages reculés. Ces derniers ne sont pas des professionnels de santé, ils reçoivent une formation appropriée afin de pouvoir, au sein même des villages, évaluer la santé des enfants à l'aide de moyens diagnostics et peuvent fournir les premiers traitements pour les maladies infantiles courantes. Ils encouragent les familles à consulter des établissements de santé au besoin (23).

En parallèle, relevant du secteur privé, les pharmacies, les praticiens de médecine traditionnelle et les cliniques privées participent également à la prise en charge des pathologies de l'enfant.

Au niveau hospitalier

Au-dessus des centres de santé primaire, on retrouve les structures dites de référence (hôpital général). Fonctionnant de manière analogue dans les pays de la région, l'hôpital offre la possibilité d'obtenir des consultations spécialisées externes, et si nécessaire, une hospitalisation dans plusieurs secteurs tels que la médecine, la pédiatrie, la chirurgie et la maternité. On commence à rencontrer également des services d'urgence.

Dans la même lignée que la PCIME (*Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant*) au centre de santé, l'Organisation Mondiale de la Santé a publié le « Mémento des soins hospitaliers pédiatriques » (24). Il s'agit d'une compilation des lignes directrices actualisées de l'OMS pour la prise en charge des maladies courantes de l'enfant à l'hôpital dans les pays à ressources limitées. Il donne les conduites cliniques à tenir pour prendre en charge les principales causes de mortalité infantile (Figure 3). On y retrouve notamment les pathologies néonatales, la pneumonie, la diarrhée, la fièvre (principalement le paludisme, la méningite et la septicémie), la malnutrition aiguë sévère ainsi que l'infection à VIH. Il comprend également des orientations pour les problèmes chirurgicaux courants et des conseils pour des soins de soutien appropriés et pour la surveillance des patients hospitalisés.



Organisé sous la forme de fiches ou tableaux récapitulatifs, ce mémento est présenté dans un format qui permet aux médecins, infirmiers et autres agents de santé de pouvoir facilement l'utiliser dans le cadre de leur travail quotidien et d'y trouver en permanence une assistance pour la prise en charge des enfants. On retrouve dans ce Mémento, les grandes étapes pour la prise en charge des enfants arrivant à l'hôpital (Figure 3). Notamment, la première étape de tri des patients. Certains hôpitaux, afin de réguler les flux de patients, ont mis en place des services de tri à l'entrée pour identifier rapidement les patients présentant des signes d'urgence et ayant besoin d'une prise en charge immédiate, des patients présentant des signes prioritaires à traiter sans tarder, et les enfants classés comme « non-urgents » ne nécessitant pas une prise en charge urgente (24).

Par ailleurs, principalement pour des raisons économiques, l'hôpital fait face à certaines problématiques.

- Les plateaux techniques sont vétustes avec peu d'équipements de laboratoire et une radiologie souvent peu fonctionnelle.
- Les affections nosocomiales sont nombreuses, favorisées par le manque d'hygiène (absence de chambre individuelle, absence de produits de désinfection, libre circulation dans les chambres, absence d'équipement de protection individuelle).
- Les effectifs médicaux sont toujours insuffisants, particulièrement en zone rurale.
- Dans la majorité des cas, du fait de fréquentes ruptures de stocks, les malades doivent acheter eux-mêmes les médicaments hors de l'établissement.
- La nourriture est exceptionnellement servie par l'hôpital, les familles préparent le plus souvent les repas dans l'enceinte de l'établissement.

À l'échelle nationale, les hôpitaux de district sont soutenus par d'autres établissements tels que les centres hospitalo-universitaires. Concentrés dans les capitales et disposant d'un éventail d'activités plus large, ils ont pour vocation à accueillir les malades référencés de l'ensemble du territoire. En théorie, les enfants consultant dans les hôpitaux de district et dont la prise en charge nécessite des moyens supplémentaires sont transférés vers ces centres hospitalo-universitaires. Ils concentrent la quasi-totalité des spécialistes qui sont par ailleurs chargés d'enseignement dans les facultés de médecine. Toutefois, les difficultés d'accès (souvent loin des villages) et leurs prix, les rendent souvent peu accessibles aux familles.

Enfin, on doit également noter l'existence d'établissements publics nationaux spécialisés soit dans un domaine de santé publique (laboratoire, institut d'hygiène ...) ou soit dans une pathologie (Instituts de cardiologie, de cancérologie...).

Dans un tel contexte d'insécurité politique, économique et climatique, la prise en charge des pathologies de l'enfant en Afrique de l'Ouest reste sommaire et imparfaite, conduisant, en partie, à des taux de mortalité infantile parmi les plus élevés au monde.

B) Importance de la morbi-mortalité pédiatrique en Afrique de l'Ouest

1) Mortalité chez les enfants de moins de cinq ans

Les efforts entrepris depuis plusieurs années pour lutter contre la mortalité pédiatrique chez les moins de 5 ans ont occasionné des progrès considérables au niveau mondial. Au cours des trente dernières années, la mortalité des enfants de moins de 5 ans a chuté de près de 60%, diminuant de 93 [92-95] décès pour 1000 naissances vivantes en 1990 à 38 [36-41] en 2019 (1).

En dépit de ces importants progrès, des disparités géographiques en termes de mortalité dans cette même population persistent. En moyenne, en 2019, le taux de mortalité infantile dans les 36 pays classés comme "fragiles" selon la définition de la Banque mondiale¹ était estimé à 83 [74 -97] décès pour 1000 naissances vivantes, soit trois fois plus élevé que dans les pays classés « non fragiles » (1).

La représentation des taux de décès pour 1000 naissances vivantes, chez les enfants de moins de 5 ans à travers le monde, est le fait des taux élevés de mortalité en Afrique sub-Saharienne (Figure 4). Plus de 75% des pays d'Afrique sub-Saharienne présentent une mortalité élevée, définie par un taux de mortalité des moins de cinq ans supérieurs à 50 décès pour 1 000 naissances vivantes. Autrement dit, 1 enfant sur 13 meurt avant d'atteindre l'âge de 5 ans.

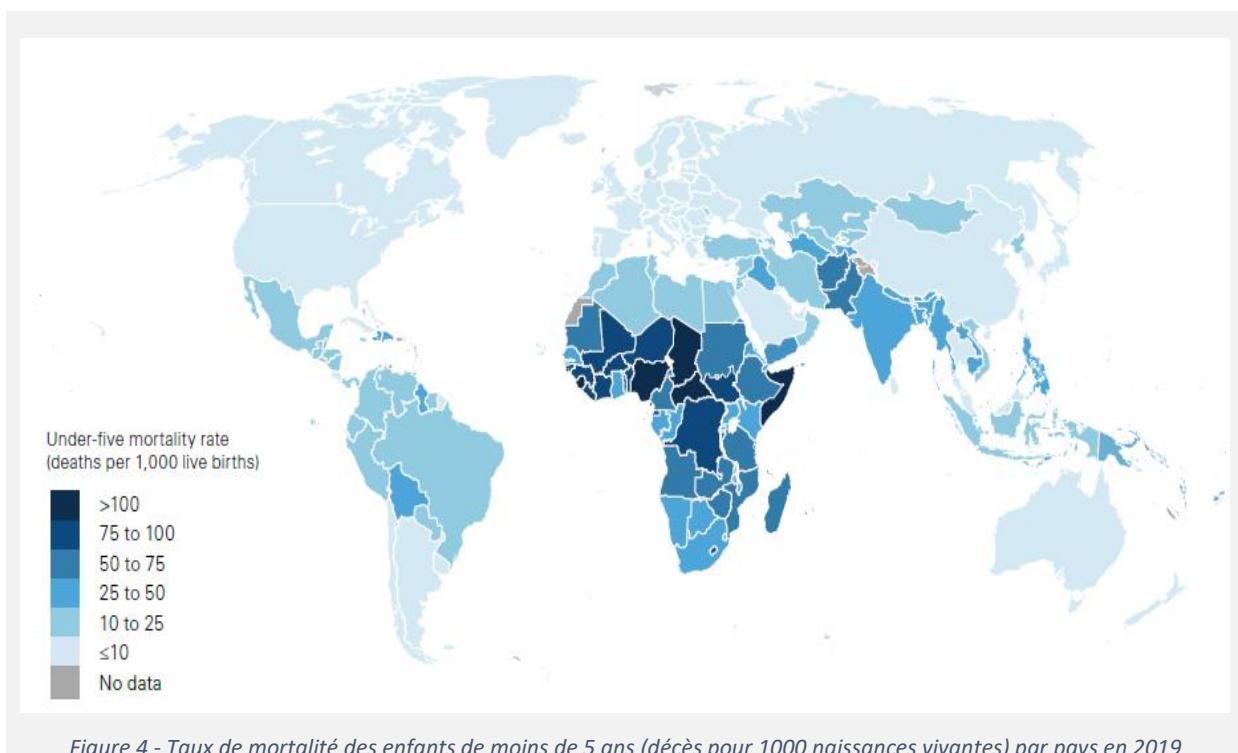


Figure 4 - Taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans (décès pour 1000 naissances vivantes) par pays en 2019
(United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation, rapport 2020)

¹ Les "situations fragiles" sont définies par a) un score moyen harmonisé de l'évaluation des politiques et des institutions nationales (CPIA) inférieur ou égal à 3,2, b) la présence d'une mission des Nations unies ou d'une mission régionale de maintien ou de consolidation de la paix.

Lorsqu'on s'intéresse plus précisément à l'Afrique de l'Ouest, le constat est aussi alarmant. La mortalité infantile est plus du double de celle enregistrée en Afrique du Nord et du Sud (16). En 2018, trois pays d'Afrique de l'Ouest ont enregistré un taux de mortalité infantile supérieur à 100 pour 1000 naissances vivantes : le Nigeria, le Mali et la Sierra Leone. Au Burkina Faso, Niger, Guinée et Mali, les taux de mortalité s'élèvent respectivement à 81, 85, 86 et 106 pour 1000 naissances vivantes (1,16). Marqueurs d'un accès limité aux structures de santé, les zones rurales, le manque d'éducation et la pauvreté sont des facteurs associés à une mortalité plus importante pour cette tranche d'âge (25).

Les causes de cette mortalité ont été étudiées à l'échelle mondiale. Les maladies infectieuses, notamment la pneumonie, la diarrhée et le paludisme pour les enfants de 2 à 59 mois, ainsi que les naissances prématurées, l'asphyxie à la naissance, les traumatismes et les anomalies congénitales pour les nouveau-nés (0-59 jours), demeurent les principales causes de décès chez les enfants de moins de 5 ans (26). En Afrique sub-Saharienne, en 2015, les cinq principales causes de décès retrouvées chez les enfants âgés de moins de 5 ans étaient la pneumonie (17,0 %), les complications des naissances prématurées (12,0 %), les événements liés à l'accouchement (11,0 %), la diarrhée (10,0 %) et le paludisme (10,0 %)(27). Des causes similaires ont été également identifiées dans les pays d'Afrique de l'Ouest (28,29).

Par ailleurs, l'Afrique de l'Ouest est fortement touchée par la malnutrition aigüe sévère : la prévalence chez les enfants de moins de 5 ans est estimée à près de 7 % en 2020 (30). Du fait d'un système immunitaire affaibli, les enfants malnutris sont plus à risque de développer et de mourir de maladies infantiles communes telles que la diarrhée, la pneumonie et le paludisme. Les facteurs liés à la malnutrition en tant que comorbidité contribuent à environ 45 % des décès chez les enfants de moins de 5 ans (31).

La liste des principales causes de décès nous interpelle : la plupart de ces causes sont traitables et évitables et soulignent la défaillance du système de santé. La mise en place d'interventions simples et peu couteuses notamment la vaccination, une nutrition adéquate, un accès à l'eau potable ou bien l'accès à des soins de qualité, pourrait diminuer considérablement le fardeau de la mortalité infantile dans cette région.

2) Importance des pathologies infectieuses en Afrique de l'Ouest

Comme nous venons de le voir, les pays d'Afrique de l'Ouest sont toujours confrontés au lourd fardeau de la mortalité chez les moins de cinq ans, et notamment en raison de l'importance des maladies infectieuses. Malgré des légères variations entre les pays, le nombre de décès dus à des maladies infectieuses en Afrique de l'Ouest s'élève à 55 % (16). Les maladies infectieuses, telles que la pneumonie, le paludisme, la septicémie, la diarrhée, le tétanos, l'infection à VIH, la rougeole et la méningite sont les plus impliquées dans la mortalité chez les moins de 5 ans (16). Dans la suite de ce propos, nous allons développer les trois infections les plus fréquentes : la pneumonie, la diarrhée et le paludisme.

La pneumonie est la première cause infectieuse de mortalité chez l'enfant à l'échelle mondiale. En 2019, 740 180 enfants de moins de 5 ans sont décédés des suites d'une pneumonie, soit 14 % de tous les décès survenus dans cette tranche d'âge (32). En Afrique de l'Ouest et du Centre, la pneumonie a contribué selon les estimations à 17% des décès d'enfants de moins de 5 ans en 2016. Il s'agit d'une Infection Respiratoire Aiguë (IRA) qui touche les poumons. Elle peut être d'origine bactérienne

(*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type b*), virale (*Virus respiratoire syncitial (VRS)*, *Influenza virus*) ou mycologique (*Pneumocystis jirovecii* chez les patients immunodéprimés – VIH). Les enfants sont particulièrement vulnérables à cette pathologie lorsque leurs défenses naturelles sont affaiblies : enfants dénutris, sous-alimentés ou bien infectés par le VIH). Il est possible de prévenir cette infection grâce à la vaccination faisant partie du Programme Elargi de Vaccination (anti-hémophilus, et récemment anti-Pneumocoque, et anti-VRS mais non généralisé), à une nutrition adéquate et à l'amélioration des facteurs environnementaux. La pneumonie d'origine bactérienne doit être traitée par des antibiotiques, mais seulement un tiers des enfants reçoivent l'antibiothérapie nécessaire (33).

La diarrhée, autre cause importante de mortalité chez les enfants, tue près de 525 mille enfants de moins de 5 ans dans le monde chaque année (34). Le fardeau le plus élevé de la diarrhée est observé dans les pays à revenus faibles : près de 90 % des décès causés par la diarrhée chez des enfants de moins de 5 ans sont survenus en Asie du Sud et en Afrique sub-Saharienne (35). En Afrique de l'Ouest, le Niger et le Burkina Faso présentent le pourcentage le plus élevé, autour de 11 % (16). La maladie diarrhéique est définie par au moins 3 émissions de selles molles ou liquides dans une journée (ou des selles plus fréquentes que ce qui est habituel pour le sujet atteint). Elle est en général le symptôme d'une infection intestinale pouvant être causée par divers micro-organismes (bactéries, virus ou parasites). Le rotavirus et *Escherichia coli* sont les principales étiologies responsables de la mortalité par diarrhée chez les enfants de moins de 5 ans. Le traitement de la diarrhée repose sur l'administration de sels de réhydratation orale², ainsi qu'un traitement complémentaire à base de zinc (34,36). Une prescription d'antibiotique peut être justifiée si les agents responsables de la diarrhée sont d'origine bactérien, le plus souvent *Shigella* ou *Salmonella* responsables de dysenterie (diarrhées sanglantes) ou bien *Vibrio cholerae*, responsable du choléra. La shigellose nécessite un traitement par ciprofloxacine et la salmonellose par ciprofloxacine, ceftriaxone ou azithromycine.

Des interventions simples, notamment un accès à l'eau potable, l'utilisation de services d'assainissement améliorés et le lavage des mains au savon, peuvent contribuer à réduire radicalement le risque de maladie.

Enfin, le paludisme est une maladie parasitaire causée par le « *Plasmodium* ». Il se transmet par les piqûres de moustiques anophèles femelles infectées. L'espèce *Plasmodium Falciparum*, la plus répandue sur le continent africain, est particulièrement dangereuse pour l'homme. En 2021, 96 % des décès dus à ce parasite ont été enregistrés en Afrique et les enfants de moins de 5 ans ont représenté environ 80 % de l'ensemble des décès palustre de la région. Les premiers symptômes (fièvre, maux de tête et frissons) apparaissent généralement dans les 10 à 15 jours après la piqûre de l'anophèle. En l'absence d'un traitement, le paludisme à *P. falciparum* peut évoluer vers une affection grave, voire mortelle dans les 24 heures. Le traitement du paludisme simple repose sur l'administration d'une Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine (CTA).

L'importance du fardeau des maladies infectieuses, à l'origine d'une part importante des décès chez les enfants de moins de 5 ans, et incite les cliniciens à prescrire de plus en plus d'antibiotiques et d'antipaludéens.

² Solution d'eau pure contenant du sucre et de sels minéraux.

C) Utilisation des antibiotiques en Afrique de l'Ouest

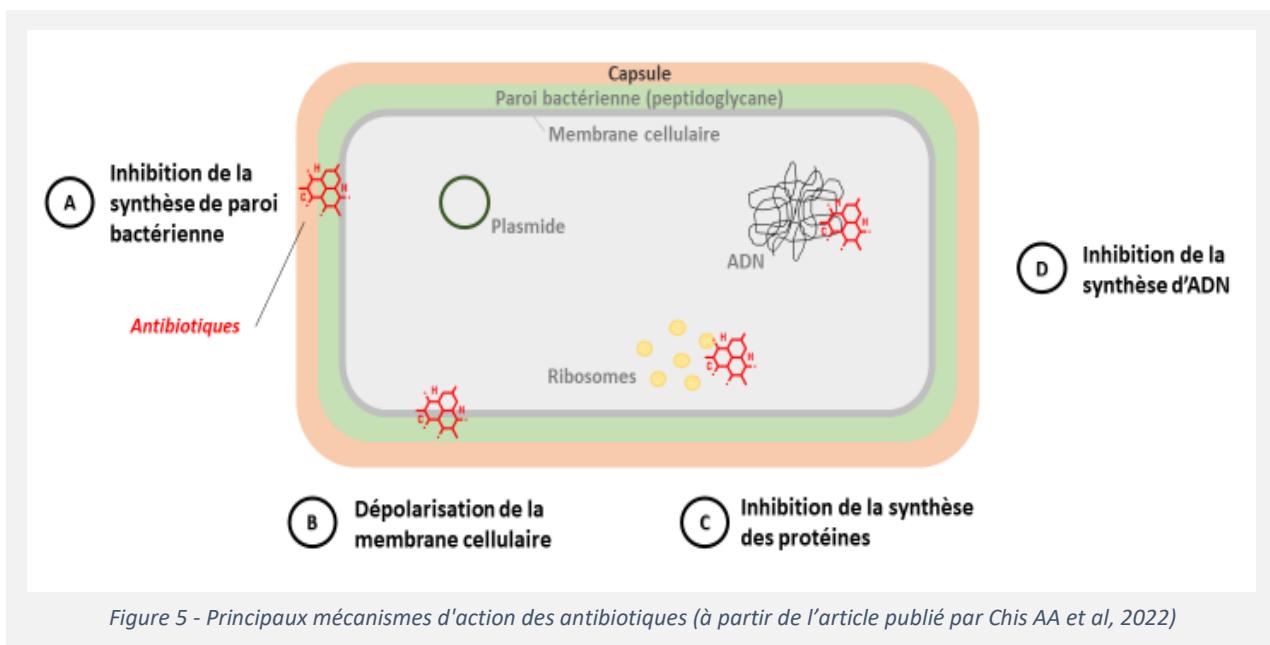
1) Antibiothérapie : définition et principaux mécanismes d'action

Comme vu précédemment, le fardeau des infections continue de peser dans les pays à revenus faibles et intermédiaires. Les enfants de moins de 5 ans sont particulièrement vulnérables aux infections bactériennes telles que la pneumonie, la diarrhée ou la septicémie (27). Afin de prévenir ces infections, nous disposons, depuis l'utilisation historique de la pénicilline au cours de la première moitié du XXe siècle, de molécules appelées **antibiotiques**. Ces dernières sont des substances chimiques, naturelles, semi-synthétiques ou synthétiques, utilisées pour traiter et prévenir les infections bactériennes. Les antibiotiques n'ont aucun effet sur les virus.

Dans la pratique, nous distinguons trois types d'utilisation des antibiotiques :

- L'utilisation thérapeutique qui se justifie lorsqu'une infection clinique est présente, avec un germe diagnostiqué.
- L'utilisation présomptive qui se justifie lorsqu'une infection clinique est suspectée mais sans diagnostic étiologique bactérien. Cette situation est la plus fréquente dans notre contexte où l'accès aux outils diagnostiques est limité.
- L'utilisation préventive (antibioprophylaxie) qui consiste en l'administration d'un antibiotique afin d'empêcher le développement d'une infection précise dans des circonstances déterminées. C'est le cas après un contact avec un agent infectieux (plaies souillées ou morsures), en prévention d'un risque déterminé (prévention de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH) ou bien avant une contamination possible (antibioprophylaxie chirurgicale).

Principaux mécanismes d'action des antibiotiques (Figure 5) (4)



A Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne. La paroi bactérienne est constituée de membranes (externe et plasmique) et d'un réseau de peptidoglycane³ assemblé par les protéines de liaison des pénicillines (PLP). La composition de cette paroi permet de distinguer les bactéries gram + des bactéries gram – (double membrane et peptidoglycane plus fin). Nous retrouvons deux grandes familles d'antibiotique impliquées dans l'inhibition de cette paroi : les antibiotiques de la famille des β -lactamines (Pénicilline, Céphalosporines, Carbapénèmes) et les glycopeptides. Analogues au peptidoglycane, les antibiotiques β -lactamines, se fixent aux protéines liant les pénicillines, empêchant ainsi la synthèse de la paroi. Ces antibiotiques conduisent à la lyse de la bactérie. De même, les glycopeptides forment des liaisons avec l'extrémité terminale des précurseurs du peptidoglycane empêchant, du fait de leur taille volumineuse, leur liaison aux PLP et son intégration aux peptidoglycanes de la paroi.

Exemples de molécules (DCI) : Amoxicilline, Ampicilline, Oxacilline, Ceftriaxone, Cefixime

B Dépolarisation de la membrane cellulaire. La membrane cellulaire est composée d'une bicouche lipidique, incrustée de protéines. Elle joue le rôle de barrière et isole la bactérie du milieu extérieur tout en permettant des échanges par transport actif ou passif. Les antibiotiques polypeptidiques altèrent la membrane plasmique en formant des pores dans la membrane à l'origine d'échanges d'électrolytes anormaux.

Exemples de molécules (DCI) : Colistine, Polymyxine B

C Inhibition de la synthèse des protéines. La synthèse des protéines bactériennes débute par une étape de transcription conduisant à la transformation de l'ADN en ARN messager. Ce dernier est ensuite pris en charge par des ribosomes, capable de synthétiser des protéines bactériennes par un processus appelé traduction. Le ribosome bactérien 70S est composé de deux sous-unités ribonucléoprotéiques, les sous-unités 30S et 50S. Les antimicrobiens, tels que les tétracyclines, les macrolides ou les aminosides, inhibent la biosynthèse des protéines en se fixant aux sous-unités 30S ou 50S du ribosome.

Exemples de molécules (DCI) : Erythromycine, Azithromycine, Gentamicine

D Inhibition de la synthèse d'ADN. Les sulfamides sont des antibiotiques responsables de l'inhibition de la synthèse d'acide folique nécessaire à la formation des bases puriques et pyrimidique de l'ADN bactérien, empêchant ainsi la réPLICATION de la bactérie. Les quinolones, sont une autre famille d'antibiotiques inhibant la synthèse et la réPLICATION de l'ADN par action sur les enzymes responsables de l'enroulement de l'ADN (topoisomérases I, IV...).

Exemples de molécules (DCI) : Cotrimoxazole, Ciprofloxacine, Norfloxacine

³ Peptidoglycane : structure composée d'un squelette glucidique associé à des peptides latéraux, il assure un rôle crucial dans la structure et la forme cellulaire bactérienne.

2) Utilisation croissante des antibiotiques

Dans les pays à revenus faibles et intermédiaires, où les maladies infectieuses demeurent la principale cause de mortalité infantile, les antibiotiques constituent une partie essentielle des soins médicaux et leurs usages augmentent au fil des années. L'analyse des données de ventes des antibiotiques entre 2000 et 2015 dans 76 pays a démontré que la consommation mondiale d'antibiotiques a augmenté de 65 % entre 2000 et 2015 (37). Ce constat est le même pour les pays à revenus intermédiaires de la tranche inférieure⁴ où on observe une hausse de 114 % de la consommation d'antibiotiques. Nous observons cette même croissance pour les pays francophones d'Afrique de l'Ouest. En effet, la DDD⁵ pour 1000 habitants est passée de 972 en 2005 à 2 112 en 2015 lorsque l'on considère l'ensemble des antibiotiques vendus. Le constat est identique pour les antibiotiques de la classe des pénicillines à large spectre (2). Par ailleurs, plusieurs études ont démontré que la population pédiatrique était exposée à un risque augmenté de prescriptions d'antibiotiques (39–41).

3) Obstacles à la prescription appropriée des antibiotiques en Afrique de l'ouest

Le choix d'un agent antibactérien approprié nécessite de prendre en considération plusieurs éléments, notamment les caractéristiques de la bactérie responsable de l'infection, le site de l'infection, les facteurs de vulnérabilités de l'hôte, la biodisponibilité et l'acceptabilité du médicament, ainsi que les schémas de résistance locaux. En dépit de cela, l'Organisation mondiale de la santé estime que plus de 50 % de l'ensemble des médicaments sont prescrits, délivrés ou vendus de manière inappropriée à travers le monde (42). Dans les pays à ressources limitées, les recherches évaluant la pertinence des prescriptions d'antibiotiques et leur utilisation conformément aux directives nationales et internationales sont rares. Néanmoins, de nombreux obstacles à la prescription pédiatrique rationnelle dans les pays à revenus faibles et intermédiaires ont été identifiés.

Recommandations de prise en charge non respectées ou absentes

L'existence de référentiels de prise en charge des enfants tels que la PCIME (*Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant*) dans les Centres de Santé Primaire ou le « Mémento des soins hospitaliers pédiatriques » guide la prescription des antibiotiques. Cependant, en raison de leur difficulté d'utilisation et du contexte, beaucoup d'enfants reçoivent des prescriptions d'antibiotiques inappropriées. L'étude préliminaire conduite au sein des centres de santé du projet AIRE⁶ menée au Burkina Faso, en Guinée et au Mali, a permis d'évaluer la fréquence des prescriptions inappropriées au regard de la classification PCIME des enfants et des directives PCIME. Cette dernière révèle que, parmi les 967 enfants « cas graves » éligibles à un traitement par antibiotique, 37 % des enfants ont eu une prescription d'au moins un antibiotique non recommandé par la PCIME. De même, deux tiers des enfants classés « cas modérés » ou « simples » et non-éligibles à un traitement antibiotique ont reçu une prescription d'antibiotique (43). Cette surprescription d'antibiotiques a de même été retrouvée au niveau hospitalier dans une étude réalisée au Ghana chez les enfants de moins de 5 ans atteints d'infections des voies respiratoires (33).

⁴ Exemples de pays à revenu intermédiaire (tranche inférieure) : Côte d'Ivoire, Ghana, Nigeria, Sénégal...

⁵ DDD : Dose d'entretien moyenne supposée par jour pour un médicament utilisé pour son indication principale chez l'adulte (38)

⁶ Détaillé dans la suite du manuscrit

On peut également ajouter que les lignes directrices et les recommandations de prescriptions des antibiotiques fondées sur des données probantes avec diagnostic bactériologique disponible sont rares pour les infections pédiatriques, sauf au niveau hospitalier. Cela conduit les cliniciens de première ligne à avoir le plus souvent recours à une prescription de médicaments hors recommandations, uniquement basée sur l'expérience clinique (44). Depuis les années 2000, quarante nouveaux antibiotiques ont été développés et seulement quatre ont inclus des informations claires sur le dosage utilisable pour les nouveau-nés (45). Enfin, l'influence des firmes pharmaceutiques au travers des délégués médicaux dans les centres de santé ou bien à l'hôpital, conduit à la prescription d'antibiotiques inadaptés (souvent en échange d'argent ou de cadeaux fait au prescripteur) (8).

Absence de diagnostic étiologique des infections

Du fait de l'absence de moyens d'identification précis de l'agent pathogène, l'antibiothérapie dite « probabiliste » est largement répandue. Elle correspond à une prescription d'antibiotiques réalisée sans connaître avec certitude la bactérie pathogène, ni sa sensibilité aux antibiotiques, mais en s'appuyant sur la probabilité de rencontrer une bactérie au vu d'un faisceau d'arguments cliniques, épidémiologiques et, si possibles, radiologiques. Elle s'oppose à l'antibiothérapie « documentée » qui vise à agir spécifiquement contre une bactérie préalablement identifiée par des prélèvements bactériologiques. En effet, la plupart des infrastructures communautaires et hospitalières en région ouest-africaine ne disposent pas de laboratoires de microbiologie équipés pour la réalisation d'un diagnostic étiologique infectieux (8,46). Dans les centres de santé ruraux au Burkina Faso, les enfants fébriles sont dépistés avec un test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme, utilisé le plus souvent pour exclure cette pathologie. Les enfants testés négativement par le TDR sont systématiquement traités par des antibiotiques, ce qui contribue à la surutilisation des antimicrobiens (47).

De plus, la sensibilité des bactéries aux antibiotiques n'est pas recherchée : les antibiogrammes sont rarement effectués dans les centres de santé et dans les hôpitaux d'Afrique de l'Ouest. Au Nigéria, une étude a mis en évidence que seulement 2 % des enfants hospitalisés en ambulatoire présentaient des preuves documentées de la sensibilité de la bactérie avant la prescription d'antibiotiques (48).

De la même manière, l'absence de personnels formés dans le domaine de l'infectiologie ou de la microbiologie dans les structures de santé freine l'utilisation rationnelle des antibiotiques.

Indisponibilités des antibiotiques

Les prescriptions inappropriées peuvent être également la conséquence d'une indisponibilité des antibiotiques. Dans les pays en développement, les pénuries et les ruptures de stock de médicaments limitent souvent les prescripteurs aux médicaments disponibles. Lors d'une étude menée dans les centres de santé de Ouagadougou au Burkina Faso, 1206 prescriptions ont été analysées. Au total, 61 médicaments ont été au moins une fois en rupture entre avril 2016 et mars 2017 et parmi eux, la moitié était des antibiotiques (49).

Plus particulièrement, bien que les antibiotiques existants présentent un rapport bénéfice-risque favorable, de nombreux antibiotiques ne sont pas indiqués pour une utilisation chez les enfants ou n'existent pas dans des formulations optimales pour les enfants (50). De ce fait, l'OMS a publié, le 23 mars 2023, un rapport visant à identifier les antibiotiques avec une indications approuvée pour les enfants et pour lesquels des formulations adaptées à l'âge doivent être développé en priorité. Quatre médicaments ont été jugé prioritaires dont l'amoxicilline-acide clavulanique et l'azithromycine. Le

premier antibiotique constitue le premier choix de multiples infections notamment les pneumonies sévères, les infections intraabdominales compliquées, les infections urinaires basses, les sinusites... Il est disponible sous forme orale et parentérale, mais les formulations ne sont pas interchangeables, ce qui entraîne des imprécisions dans les rapports de dosages pour les enfants (sous ou surdosage). De même, l'azithromycine, utilisée pour le choléra ou la fièvre entérique entre autres, n'existe pas sous la forme de comprimés dispersibles et les formulations liquides autorisées contiennent des excipients préoccupants. En même temps, les formulations pédiatriques sont généralement plus chères que leurs équivalents pour adultes, ce qui conduit à une utilisation inappropriée ou dangereuse des formes posologiques pour adultes avec un risque de surdosage important pour l'enfant (42). L'optimisation de ces aspects de la formulation des médicaments est essentielle pour garantir l'utilisation appropriée d'antibiotiques efficaces pour les enfants.

De même, les ressources étant limitées, les antibiotiques les plus récents sont très peu disponibles en Afrique de l'Ouest (4,46,51). Seuls les antibiotiques les moins chers, de première ou deuxième génération, sont disponibles. Enfin, le développement de nouveaux antibiotiques qui pourrait répondre aux infections résistantes aux antibiotiques de première ligne est particulièrement difficile du fait des coûts élevés de recherche, des processus longs d'évaluation et d'autorisation de mise sur le marché. Un rapport publié en 2017 estime que seulement 1,5 % des antibiotiques en développement préclinique atteignent le marché (52). Ces faits incitent à l'économie et à préserver une utilisation raisonnée des antibiotiques.

Lié aux habitudes de consommation des patients

Dans la plupart des pays à faibles revenus ou intermédiaires, l'absence de réglementation contrôlant la distribution et la vente des médicaments conduit à des pratiques de consommation inadaptées de la part des patients.

Une part de l'utilisation inappropriée des antibiotiques peut être expliquée par l'accès libre aux antibiotiques, en dehors de toute prescription médicale. En Afrique de l'Ouest, pour des raisons économiques et d'accessibilité aux soins, la pratique de l'automédication est très courante (53). Les consommateurs achètent des antibiotiques disponibles sur le marché pour des problèmes auto-diagnostiqués sans aucune consultation médicale (42). Une étude conduite en Côte d'Ivoire a révélé que près de 60% des patients d'une pharmacie privée avaient acheté des antibiotiques en automédication dans les 12 mois précédent l'enquête (54).

Cette dernière est également facilitée par la vente de médicaments auprès de vendeurs non agréés, sans diplôme, dans les marchés populaires ou « pharmacie par terre » (Figure 6). On estime que ces derniers sont responsables de la prise en charge des maladies infantiles courantes pour environ 55 % des enfants de moins de 5 ans (55).



Enfin, la part des médicaments contrefaits, périmés ou falsifiés est très élevée dans les pays à ressources limitées, principalement chez les vendeurs de médicaments non agréés. En 2017, d'après les travaux menés par l'OMS, 1 médicament sur 10 en circulation dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires est falsifié ou de qualité inférieure (56). Pourtant, le contrôle de la qualité des agents antimicrobiens est nécessaire pour obtenir une efficacité du traitement. De plus, en Afrique sub-Saharienne, des conditions de conservation non-optimales (chaleur, humidité...) contribuent à détériorer la qualité des antibiotiques.

Pour terminer, le manque de diffusion d'informations dans la population à propos des recommandations en termes de molécule, d'administration, de dosage et de durée du traitement, mais également sur les risques de l'utilisation d'une antibiothérapie déraisonnée, concourt à l'émergence de souches bactériennes résistantes. Dans ce contexte où l'automédication est fréquente, les familles conservent souvent les restes du traitement initial pour un nouvel épisode de la maladie ou bien le cède à l'entourage (8).

À l'échelle mondiale, une consommation non raisonnée des antibiotiques conduit inéluctablement à l'émergence de bactéries résistantes aux antimicrobiens, remettant en cause l'efficacité de nombreux antibiotiques dans le traitement des infections les plus courantes.

Dans les pays à ressources limitées comme ceux de l'Afrique de l'Ouest, d'autres facteurs, socio-économiques et comportementaux que nous venons de voir, contribuent à exacerber cette menace.

D) L'Antibiorésistance, une des conséquences préoccupantes

1) Définitions et principaux mécanismes de l'antibiorésistance

L'antibiorésistance s'inscrit dans un concept plus large : la résistance aux antimicrobiens. Elle comprend à la fois la résistance aux antibiotiques, aux antiviraux, aux antifongiques et aux antiparasitaires. Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), « *La résistance aux antimicrobiens survient lorsque les bactéries, les virus, les champignons et les parasites évoluent au cours du temps et ne répondent plus aux médicaments, rendant plus complexe le traitement des infections et augmentant le risque de propagation, de forme grave de la maladie et de décès* » (3).

De la même manière, l'antibiorésistance survient lorsque les bactéries évoluent en réponse à l'utilisation des antibiotiques. Ce phénomène conduit le plus souvent à l'inefficacité de l'antibiotique contre la bactérie (6).

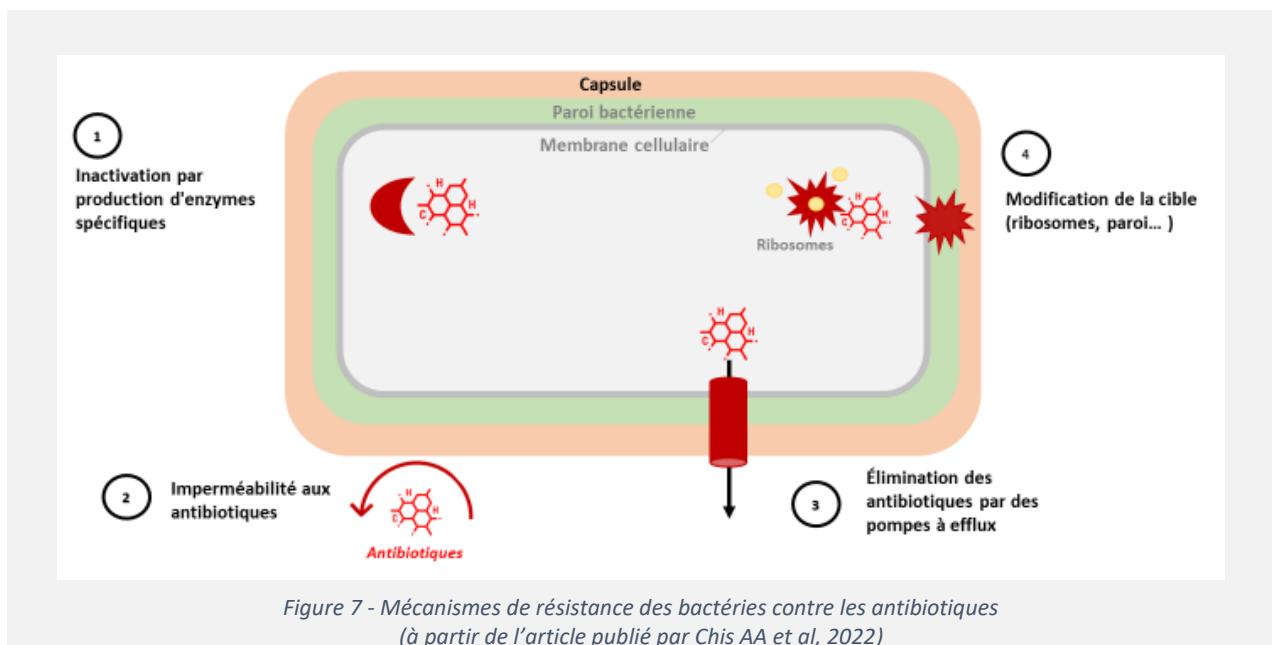
L'acquisition de résistance par les bactéries

La résistance d'une bactérie peut être naturelle face à un antibiotique : toutes les souches de bactéries sont concernées. La résistance, portée par le chromosome bactérien, se transmet verticalement lors de la division cellulaire. C'est le cas des macrolides, qui du fait d'une taille importante et de composés hydrophobes, passent difficilement par les porines de la paroi des bactéries gram -.

Un second type de résistance est la résistance acquise. Plus préoccupante, elle désigne l'apparition d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques chez une bactérie antérieurement sensible. Elle est alors retrouvée dans une proportion plus ou moins importante des souches d'une espèce et est variable géographiquement et dans le temps. Ces résistances peuvent survenir suite à une mutation ou à un échange de matériel génétique porteur de résistance (transfert horizontal). Certaines espèces sont davantage concernées comme les staphylocoques, les pneumocoques ou encore les bacilles à gram négatif (6,57).

Les mécanismes de résistance par les bactéries

Qu'elle soit naturelle ou acquise, la résistance survient suite à de multiples et complexes mécanismes. Il existe quatre principaux mécanismes de résistance (Figure 7) (4).



1 Inactivation des antibiotiques par la production d'enzymes spécifiques. Les enzymes produites par la bactérie désorganisent et rompent les liaisons spécifiques entre l'antibiotique et sa cible, conduisant à son inefficacité. Enzymes produites par les bactéries, les β -lactamases dégradent les antibiotiques de la classe des β -lactamines qui, pour rappel, agissent en inhibant la synthèse du peptidoglycane. Les β -lactamases à spectre élargi (BLSE) sont une grande famille très hétérogène d'enzymes bactériennes découverte dans les années 80 en France et confèrent aux bactéries la capacité d'hydrolyser une grande variété de pénicillines, mais aussi de céphalosporines.

2 Imperméabilité de la bactérie aux antibiotiques. La bactérie par des variations de la perméabilité de la membrane cytoplasmique empêche l'antibiotique de pénétrer au sein du cytoplasme. *Pseudomonas aeruginosa*, bactérie responsable de nombreuses infections nosocomiales, peut modifier la perméabilité de la membrane via la porine OprF et ainsi devenir résistante à l'ofloxacin. De même, une mutation de la porine D2 (permettant la pénétration de l'antibiotique) de cette même bactérie entraîne une résistance aux carbapénèmes.

3 Élimination des antibiotiques par des pompes à efflux. La synthèse ou l'acquisition de pompes à efflux par la bactérie empêche l'accumulation de l'antibiotique dans le milieu intracellulaire. Les niveaux de concentration sont alors insuffisants pour entraîner la mort de la bactérie. Plusieurs classes d'antibiotiques sont concernées telles que les tétracyclines, les fluoroquinolones, les aminoglycosides, etc. *Streptococcus pneumoniae* devient résistant à certains macrolides par acquisition du gène *mef E* codant pour une pompe protéique à efflux.

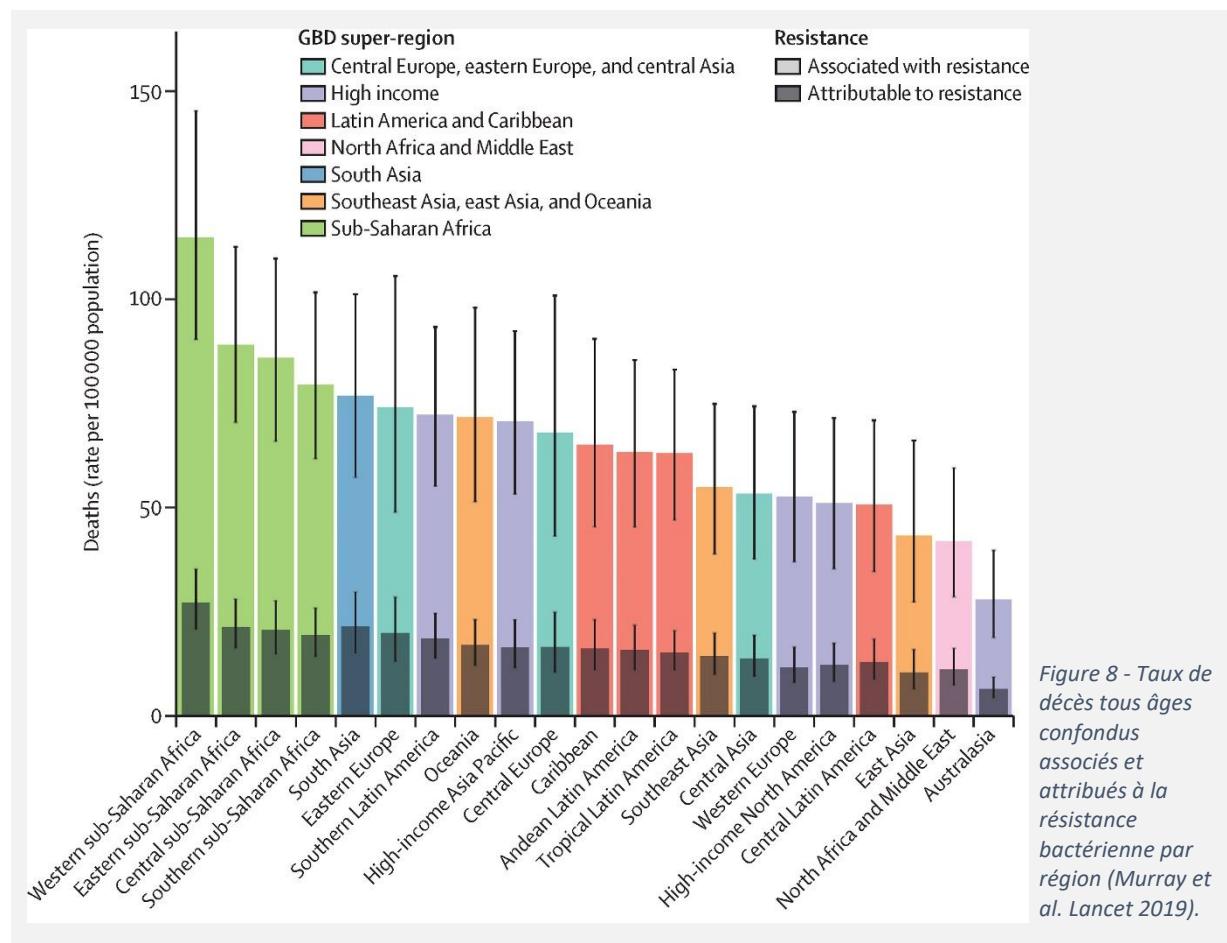
4 Modification de la cible. Les bactéries modifient la conformation de la cible ou empêchent la liaison de l'antibiotique à son site d'action par camouflage des sites cibles. Ainsi, même à de fortes concentrations, l'antibiotique reste intact et actif mais n'aura pas d'effet. *Staphylocoques*, *Streptocoques* et *Entérocoques*, par acquisition du gène *erm*, vont pouvoir modifier la sous-unité 50S du ribosome bactérien et empêcher la fixation des macrolides. De même, *Staphylococcus aureus* acquiert une résistance à la vancomycine par modification de la structure du peptidoglycane et de l'épaisseur de la paroi cellulaire.

2) Une menace pour la santé mondiale et particulière en Afrique de l'Ouest

En progression depuis les années 2000, l'antibiorésistance atteint désormais des niveaux dangereusement élevés dans toutes les régions du monde, devenant un problème mondial majeur de santé publique.

Murray et al, se sont attachés à estimer le taux de décès attribuables et associés à la résistance aux antimicrobiens pour 23 agents pathogènes et 88 combinaisons agent-pathogènes-médicaments dans 204 pays en 2019 (7). Les décès attribuables à la résistance aux antimicrobiens ont été estimés sur la base d'un scénario alternatif dans lequel toutes les infections résistantes aux médicaments ont été remplacées par des infections sensibles aux médicaments. Les décès associés à la résistance aux antimicrobiens ont été estimés sur la base d'un scénario alternatif dans lequel toutes les infections résistantes aux médicaments ont été remplacées par aucune infection.

Ainsi, ils ont pu estimer que 1,27 million de décès [intervalle de confiance à 95% : 0,91 – 1,71] étaient attribuables et 4,95 millions de décès [intervalle de confiance à 95% : 3,62 – 6,57] associés à la résistance aux antimicrobiens. Les infections des voies respiratoires inférieures sont responsables de plus de 1,5 million de décès associés à la résistance. Cet article témoigne également de fortes disparités entre les régions. L'Afrique sub-Saharienne possède le fardeau le plus élevé en termes de décès : 27,3 décès pour 100 000 [intervalle de confiance à 95% : 20,9 – 35,3] attribuables à la résistance aux antimicrobiens. En effet, les régions d'Afrique de l'Ouest, de l'Est et du Centre présentent les taux de décès associés à la résistance aux antimicrobiens les plus élevés, dépassant 75 décès pour 100 000 (Figure 8). De même, nous retrouvons, après l'Afrique, l'Asie du Sud attestant de l'ampleur de la menace pour les pays à faibles revenus.



L'importance de l'émergence des résistances en Afrique de l'Ouest a également été confirmée par d'autres recherches. Bernabé et al, ont évalué à travers une revue systématique, les résistances aux antimicrobiens en fonction des syndromes cliniques. Ils ont ainsi mis en évidence des taux de résistances modérés à sévères chez les patients atteints de bactériémie et d'infection urinaire, remettant en cause les stratégies d'antibiothérapie empirique (51).

De même, la population pédiatrique n'échappe pas à la menace. Les maladies infectieuses demeurent une des causes principales de mortalité chez les enfants vivant dans les pays à faibles revenus et notamment en Afrique. Les enfants et les nouveau-nés sont particulièrement vulnérables : 1 décès sur 5 causé par la résistance aux antibiotiques survient chez des enfants de moins de cinq ans, et jusqu'à 3 millions de nouveau-nés contractent chaque année des infections graves qui conduisent à une septicémie (36,44,45).

Outre les décès, les conséquences de l'inefficacité des antibiotiques sont multiples. Premièrement, les infections, de plus en plus nombreuses, comme la pneumonie, la tuberculose, la gonorrhée ou la salmonellose, deviennent plus longues et plus difficiles à traiter (3). C'est aussi le cas pour des infections initialement bénignes : les antibiotiques habituellement utilisés perdant leur efficacité. Le recours à des antibiotiques plus puissants et plus chers est donc souvent nécessaire en dépit de la présence d'effets indésirables plus importants. En l'absence de traitements efficaces, les infections peuvent conduire à des complications médicales et dans le pire des cas au décès. Deuxièmement, au niveau économique, les différentes stratégies thérapeutiques, le recours à des traitements plus onéreux, les consultations répétées et les complications médicales entraînent des coûts supplémentaires pour le système de santé qui aggravent sa vulnérabilité. Enfin, l'inefficacité des antibiotiques remet également en question certains actes médicaux, tels que les interventions chirurgicales, la chimiothérapie anticancéreuse ou la transplantation d'organes qui nécessitent une antibioprophylaxie (3,5,6).

3) Principales bactéries à l'origine d'antibiorésistances en Afrique de l'Ouest

Du fait de cette résistance, les antibiotiques et autres médicaments antimicrobiens perdent leur efficacité et les infections deviennent de plus en plus difficiles, voire impossibles à traiter.

En 2017, l'Organisation mondiale de la santé a publié une liste d'agents pathogènes classés selon le niveau de menace que chacun représente pour la santé humaine (58). Parmi les agents pathogènes « *prioritaires critiques* », on retrouve :

- *Acinetobacter baumannii* (résistants aux carbapénèmes)
- *Entérobactéries* (résistants aux carbapénèmes et produisant des ESBL)
- *Pseudomonas aeruginosa* (résistants aux carbapénèmes).

Concernant les agents pathogènes « *hautement prioritaires* », la liste comporte *Enterococcus faecium* (résistant à la vancomycine), *Staphylococcus aureus* (résistant à la méticilline), *Helicobacter pylori* (résistant à la clarithromycine), *Campylobacter spp* et *Salmonella spp* (résistant aux fluoroquinolones).

L'article de Murray et al recoupe cette liste et rapporte qu'*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* étaient les six principaux agents pathogènes responsables du plus grand nombre de décès associés à la résistance.

En Afrique de l'Ouest, la résistance aux antibiotiques est à l'image de celle décrite à travers le monde. Elle concerne principalement les bactéries produisant des BLSE avec émergence des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes ainsi que la résistance de *Staphylococcus aureus* à la méticilline (8).

Concernant la population pédiatrique, Williams PCM et al, ont conduit une revue systématique sur les études portant sur la résistance aux antimicrobiens chez les enfants de moins de 18 ans en Afrique sub-Saharienne entre 2005 et 2018 (59). Les données disponibles démontrent que la résistance aux antimicrobiens est une menace croissante et réelle chez les enfants admis à l'hôpital. Nous allons revenir rapidement sur les cinq principales bactéries responsables de ces résistances :

S pneumoniae, prédominant lors de la saison sèche, est l'agent bactérien le plus couramment isolé chez les enfants d'Afrique sub-Saharienne notamment lors de septicémies. L'introduction de la vaccination contre le pneumocoque dans le programme Elargi de Vaccination encore non généralisé a permis de diminuer le fardeau de cette infection, cependant il continue d'être une des causes importantes de mortalité et morbidité pédiatrique. Dans la littérature, plusieurs antibiotiques ont montré une efficacité réduite contre cette bactérie, c'est le cas de la ceftriaxone, du cotrimoxazole, de l'ampicilline et du chloramphénicol.

Les salmonella spp, sont les bactéries à gram négatif les plus fréquemment isolées chez les enfants de plus d'un mois en Afrique sub-Saharienne, particulièrement en saison des pluies. De nombreuses études, portant sur les profils de sensibilité de cette bactérie, ont identifié une résistance pour plus de 50% des bactéries à l'ampicilline, au cotrimoxazole et à l'amoxicilline/acide clavulanique. Une résistance importante était également retrouvée pour la gentamicine et le chloramphénicol (autour de 27%). Ces bactéries peuvent aussi présenter des résistances combinées à trois antibiotiques (ampicilline, cotrimoxazole et chloramphénicol). C'est le cas pour 98% des isolats de salmonelles non typhoïdes.

Parmi les bactéries à gram négatif, on retrouve *Klebsiella spp* responsable de la moitié des infections à gram négatif chez les nouveau-nés et d'une part importante des infections nosocomiales. Dans la littérature, nous retrouvons une prévalence élevée des résistances aux antimicrobiens couramment utilisées, notamment la gentamicine et la ceftriaxone. Cette résistance semble similaire entre les souches d'origine communautaire et hospitalière. De même, des fréquences élevées de *Klebsiella spp* productrices de BLSE ont été documentées, conduisant à une résistance à la majorité des bétalactamines.

Enfin, nous retrouvons deux bactéries responsables de bactériémies pédiatriques : *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. *Escherichia coli* responsable d'environ 11 % de toutes les bactériémies pédiatriques présente une résistance pour la gentamicine, la ceftriaxone et le cotrimoxazole. Bien qu'on retrouve des infections dans la communauté, *Staphylococcus aureus* est l'infection nosocomiale la plus courante. Cette bactérie possède une propension accrue à devenir multirésistantes, spécifiquement à l'oxacilline et à la céfoxitine. En effet, 65% des isolats pédiatriques d'origine hospitalière ont démontré une résistance à ces deux médicaments. On retrouve de surcroît des résistances à la gentamicine et à l'érythromycine.

4) Autres causes d'antibiorésistance

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, lorsque les antibiotiques sont utilisés de manière répétée ou inappropriée, les bactéries développent des systèmes de défense contre ces antibiotiques et deviennent résistantes. Cependant, d'autres facteurs jouent également un rôle dans l'apparition des résistances (Figure 9).

- Un défaut d'hygiène. Dans les pays à ressources limitées, le manque d'infrastructures d'assainissement et l'absence d'inspection des aliments entraînent une exposition plus importante de la population aux agents pathogènes infectieux. De même à l'hôpital, le manque d'hygiène augmente le risque d'émergence des infections nosocomiales. Un défaut de lavage des mains, de stérilisation des instruments, du nettoyage des chambres et l'absence de chambre individuelle concourent à la propagation des agents pathogènes résistants d'un patient à l'autre (60).
- Une couverture vaccinale faible. Les vaccins, ciblant à la fois les infections bactériennes et virales, se sont avérés extrêmement efficaces pour prévenir ou même éliminer les maladies infectieuses telles que la variole, la rougeole et la poliomyélite. La vaccination, en réduisant les taux d'infection, limite la propagation des bactéries résistantes (61).
- Susceptibilité individuelle. En Afrique de l'Ouest, des facteurs, souvent retrouvés en population pédiatrique, tels que la malnutrition aigüe, une infection par le VIH ou bien un paludisme, induisent une immunodépression et exposent les enfants à un risque plus élevé de maladies infectieuses. Ces dernières circulent alors davantage et concourent à l'émergence de bactéries résistantes.
- Utilisation vétérinaire excessive. L'utilisation vétérinaire d'antibiotiques pour l'élevage est très répandue pour traiter, combattre ou prévenir des maladies causées par des micro-organismes ou bien pour améliorer la production, la croissance ou la reproduction... On estime que le volume d'antimicrobiens utilisés chez les animaux dans le monde est supérieur à celui des humains. La plupart des classes d'antimicrobiens utilisés chez l'homme sont également prescrites pour les animaux, y compris des classes d'antimicrobiens indispensables à la médecine humaine, telles que les bétalactamines à large spectre et les quinolones (60).

Une mauvaise gestion des antimicrobiens, un contrôle inadéquat des infections, des débris agricoles et la circulation des polluants dans l'environnement favorisent l'émergence et la propagation des bactéries résistantes. L'utilisation irresponsable et excessive des antimicrobiens dans ces trois secteurs engendre des répercussions graves. La résistance aux antibiotiques et plus largement la résistance aux antimicrobiens sont donc devenues un problème mondial majeur, affectant les humains, l'environnement et les animaux selon le concept « One Health » ou « Une Seule Santé ». Créeé au début des années 2000, cette dernière est définie comme une approche intégrée et unificatrice qui vise à équilibrer et à optimiser durablement la santé des personnes, des animaux et des écosystèmes (62).



Figure 9 - Résumé des principales causes de résistances aux antibiotiques (données issues des références 42 à 55)

Malgré l'utilisation croissante des antibiotiques et l'identification des différentes causes conduisant à une utilisation irrationnelle de ces derniers, la surveillance des prescriptions d'antibiotiques semble indispensable, particulièrement pour les pays à faible revenus.

E) La classification AWaRe : un outil essentiel pour surveiller les consommations d'antibiotiques

1) Surveiller la consommation des antibiotiques en population pédiatrique : un défi

En mai 2015, face à l'émergence préoccupante des résistances, l'OMS a mis en place un Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens (63). L'un des objectifs de ce plan d'action est le renforcement des connaissances et des bases factuelles par la surveillance et la recherche afin de :

- Suivre les tendances de consommation nationales et mondiales au fil du temps
- Comparer l'utilisation des antibiotiques entre les pays
- Permettre une analyse épidémiologique de l'association entre l'utilisation d'antibiotiques et l'émergence de résistance au fil du temps
- Soutenir les politiques visant à réduire la résistance aux antibiotiques

La surveillance des résistances et de leurs émergences est indispensable pour proposer des actions adaptées aux réalités du terrain. Seulement six des 41 États membres de la région Afrique de l'OMS (15 %) effectuent une surveillance de la résistance bactérienne aux antimicrobiens. En effet, les pays à revenus faibles et intermédiaires rencontrent de nombreux obstacles dans la mise en place d'un réseau de surveillance (51,59).

Une des premières difficultés est l'absence de moyens permettant d'établir un diagnostic précis d'une infection pour suivre son évolution. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, très peu d'infrastructures disposent de laboratoires équipés pour réaliser des diagnostics étiologiques en Afrique de l'Ouest. L'isolement et l'identification de l'agent infectieux, les antibiogrammes ou les tests sérologiques ne sont pas disponibles. Par ailleurs, très peu de cliniciens sont formés au domaine de l'infectiologie et de la microbiologie. De plus, ceux qui le sont, sont souvent trop peu nombreux pour assurer le volume de tests nécessaires pour une surveillance représentative. À cela, la pauvreté et l'insécurité politique, s'ajoutent et entraînent des difficultés logistiques supplémentaires dans le transport sûr et sécurisé des échantillons et réactifs et dans la maintenance des équipements (8).

Deuxièmement, il n'existe pas d'indicateurs adaptés à la surveillance de la consommation d'antibiotique en population pédiatrique. Chez l'adulte, plusieurs indicateurs de consommation d'antibiotiques sont disponibles, notamment la dose journalière définie de l'OMS (ou DDD : Defined Daily Dose). Cet indicateur représente la dose d'entretien quotidienne d'un médicament chez un adulte de 70 kg. Du fait des variations de taille et de poids tout au long de la croissance de l'enfant, il est difficile de supposer un poids corporel moyen, ce qui rend son utilisation limitée en population pédiatrique. De plus, la plupart des médicaments ne sont pas approuvés pour une utilisation pédiatrique (particulièrement les antibiotiques), il n'y a donc pas de recommandations posologiques certifiées (65,66).

Enfin, les données de vente et de consommation des médicaments sont difficiles à obtenir. En Afrique de l'Ouest, la pratique de l'automédication est très répandue. Les antibiotiques, y compris ceux à large spectre, sont vendus en dehors de toute prescription médicale. Par ailleurs, pour des raisons économiques ou d'inégalités d'accès aux soins, de nombreuses familles se procurent les traitements sur les marchés parallèles, notamment auprès des pharmacies « par terre ». Aucune réglementation n'étant appliquée pour ces ventes illicites de médicaments, il est donc difficile de quantifier cette part du marché (8).

Récemment, on assiste à la mise en place de réseaux internationaux afin de soutenir la surveillance dans les pays à revenus faibles et intermédiaires. J'énoncerai ici deux exemples.

- Le *Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens* (GLASS), lancé par l'OMS en 2015, permet un recueil, une analyse et une communication standardisée des données sur la résistance aux antimicrobiens au niveau mondial. Il a pour but de regrouper les données cliniques, épidémiologiques et de laboratoire sur les agents pathogènes représentant les plus grandes menaces pour la santé dans le monde. Entre 2021 et 2022, 48% des pays participants ajoutés au réseau GLASS sont africains. On peut citer entre autres le Bénin, le Mali, le Burkina Faso et l'Uganda (67).
- Le projet « *Surveillance de l'Antibiorésistance en Afrique* (SARA) » mis en place par le Réseau international des Instituts Pasteur (RIIT). Il a pour objectif principal de créer un réseau de surveillance et de recherche sur l'antibiorésistance dans 6 pays d'Afrique : Bénin, Cameroun, Madagascar, Maroc, République Centrafricaine et Sénégal (68).

En raison de l'augmentation constante de la consommation d'antibiotiques et de la menace que représente l'émergence de l'antibiorésistance, le suivi de la consommation d'antibiotiques est une condition préalable pour définir et choisir les stratégies d'optimisation de l'utilisation des antibiotiques en adéquation avec les réalités du terrain. La classification AWaRe de l'OMS est un outil simple permettant de mesurer et soutenir l'amélioration des pratiques de prescription et de bonne gestion des antibiotiques.

2) Principes et objectifs de la classification AWARE

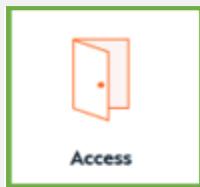
La classification AWaRe (*A = Access, Wa = Watch et Re = Reserve*) des antibiotiques est un outil de surveillance des prescriptions d'antibiotiques élaborée en 2017 par le Comité d'experts de l'OMS. Il vise d'une part à limiter l'émergence de nouvelles souches microbiennes résistantes et d'autre part à limiter la propagation des souches actuellement résistantes. Ainsi, il contribue à améliorer l'usage des antimicrobiens en incitant à l'utilisation des antibiotiques de première ligne dans les pays défavorisés et en limitant les prescriptions d'antibiotiques non recommandés (9,69).

En 2017, l'OMS a examiné 21 syndromes infectieux courants et a sélectionné les antibiotiques de premier et de second choix, recommandés comme les plus appropriés pour chacun des syndromes. La catégorisation AWaRe illustre les antibiotiques préférables en s'appuyant à la fois sur les recommandations internationales, le spectre des molécules⁷ et leurs résistances (9). Les antibiotiques sont classés selon trois groupes : **ACCESS – WATCH – RESERVE** (Tableau 2), reflétant le niveau de surveillance et d'accessibilité que devrait avoir chacun des antibiotiques.

⁷ Spectre : Ensemble des bactéries sensibles à l'action d'un antibiotique particulier.

Tableau 2 - Définitions des trois groupes d'antibiotiques de la classification AWaRe (OMS, 2021)

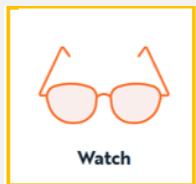
Le groupe d'antibiotiques ACCESS comporte les antibiotiques qui constituent une première ou deuxième ligne de traitement pour des infections courantes.



Ces antibiotiques offrent une couverture antimicrobienne efficace tout en ayant un faible potentiel de développement de bactéries résistantes. La disponibilité de ces antibiotiques est essentielle dans tous les pays.

Exemples : Ampicilline – Amoxicilline – Gentamicine...

Le groupe d'antibiotique WATCH comprends les antibiotiques qui constituent une première ou deuxième ligne de traitement mais ces derniers sont indiqués pour des infections spécifiques.



Il s'agit des antibiotiques qui visent des souches bactériennes résistantes ou avec un potentiel de développement de résistance élevé. Ces antibiotiques sont la priorité en termes de programme de surveillance.

Exemples : Azithromycine – Ceftriaxone - Norfloxacine...

Le groupe d'antibiotiques RESERVE contient les antibiotiques qui devraient être utilisés en dernier recours, pour les infections mettant la vie des patients en danger ou causées par des bactéries multi-résistantes.



Il s'agit des antibiotiques ayant une efficacité démontrée contre les pathogènes ciblés par l'OMS comme par exemple les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes. L'utilisation de ces antibiotiques doit être surveillée et maîtrisée afin de préserver leur efficacité.

Exemples : Linezolide, Colistine (IV)

Depuis 2017, les mises à jour de cette classification se succèdent. En 2021, 78 antibiotiques supplémentaires ont été ajoutés à la liste. Au total, 258 antibiotiques figurent aujourd'hui dans la classification AWaRe (9).

Une récente méta-analyse, publiée en mars 2022, a démontré que l'utilisation des antibiotiques Watch et Reserve était associée à un risque plus élevé de colonisation ou d'infection par des organismes multirésistants critiques et hautement prioritaires que les antibiotiques Access. Ces résultats ont justifié une adoption plus poussée de la classification AWaRe pour améliorer l'utilisation des antibiotiques dans le monde (70).

En 2019, la classification AWaRe a été intégrée pour la première fois à la Liste des Médicaments Essentiels (LME), définie par l'Organisation mondiale de la Santé, comme « la liste des médicaments qui répondent aux besoins de santé prioritaires d'une population ». Les médicaments sont sélectionnés en tenant compte de la prévalence de la maladie et de la pertinence pour la santé publique, des preuves d'efficacité et de sécurité et du rapport coût-efficacité. Ils sont destinés à être disponibles à tout moment dans les systèmes de santé fonctionnels des pays à revenus faibles et intermédiaires, sous des formes posologiques appropriées, avec une qualité garantie et à des prix abordables (71). En 2021, la 22^e Edition de l'ELM de l'OMS comportait 39 antibiotiques classés selon les trois catégories AWaRe permettant de fournir des recommandations pour les 21 maladies infectieuses les plus courantes et graves.

La Liste des Médicaments Essentiels est également adaptée au niveau national pour tenir compte des spécificités des pays, des recommandations nationales et des profils de résistances nationaux. Pareillement, cette liste a été adaptée aux prescriptions médicales de l'enfant de moins de 12 ans (42,72).

3) Exemples d'utilisation

La classification AWaRe a été élaborée afin d'apporter aux pays un outil simple et adaptable à de nombreuses circonstances. En effet, dans la littérature, plusieurs articles soulignent l'étendue des contextes dans lesquels cette dernière peut être utilisée.

Premièrement, dans plusieurs études récentes, la classification AWaRe a permis une description multi-pays de l'utilisation des antibiotiques (66,73,74). En 2021, Pauwels et al, utilisèrent les données du Global-PSS⁸ recueillies auprès de 664 hôpitaux de 69 pays afin de décrire les tendances d'utilisation des antibiotiques chez l'adulte. Les résultats montrent des différences considérables dans l'utilisation proportionnelle des antibiotiques Access, Watch et Reserve entre les régions et les pays (Figure 10).

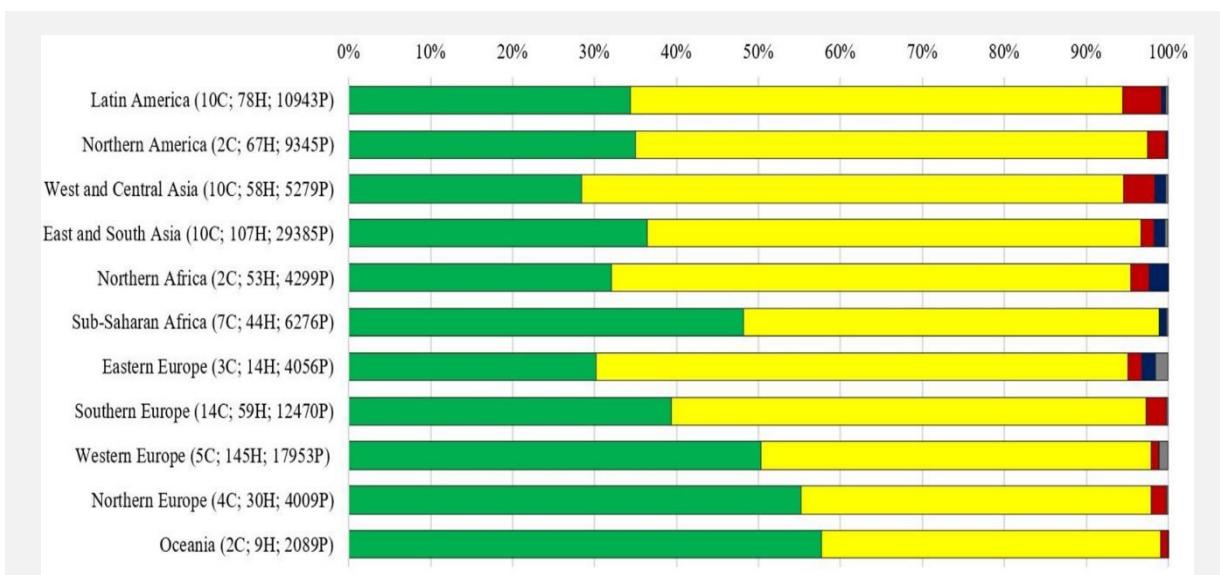


Figure 10 - Utilisation proportionnelle d'antibiotiques chez les patients adultes hospitalisés selon la classification AWaRe, par région des Nations Unies (C, pays ; H, hôpitaux ; P, prescriptions) (Pauwels, JAC 2021)

⁸ Global-PSS : Enquête mondiale sur la prévalence ponctuelle de la consommation et de la résistance aux antimicrobiens, elle recueille des données sur l'utilisation des antibiotiques dans les hôpitaux à l'aide d'une méthodologie PPS standardisée.

L'utilisation des antibiotiques du groupe *Access* régional variait de 28,4 % en Asie Occidentale et Centrale à 57,7 % en Océanie. À l'inverse, les antibiotiques du groupe *Watch* étaient faiblement prescrits en Océanie (41,3 %) et très élevés en Asie Occidentale et Centrale (66,1 %). L'utilisation du groupe *Reserve* variait de 0,03 % en Afrique sub-Saharienne à 4,7 % en Amérique Latine (73).

Deuxièmement, cet outil peut être utilisé pour décrire l'utilisation des antibiotiques à tous les niveaux de la pyramide de soins. Nous retrouvons dans la littérature une description de l'utilisation des antibiotiques au niveau des hôpitaux, comme nous venons de le voir, mais aussi au niveau des centres de santé primaire, au niveau communautaire (75,76). Nguyen et ses collaborateurs se sont attachés à décrire la consommation d'antibiotiques dans les zones rurales du Vietnam à l'aide de la classification AWaRe et à identifier les facteurs associés au choix des antibiotiques (76). Au sein des pharmacies, nous retrouvons également des descriptions des données de vente et de dispensation des antibiotiques selon la classification AWaRe (74,77).

Cette classification est également pratique pour étudier l'utilisation des antibiotiques selon une tranche d'âge définie. Dans un article publié dans *Lancet Global Health* en 2019, Hsia et al., ont utilisé la classification AWaRe pour décrire l'utilisation des antibiotiques chez les nouveau-nés et chez les enfants (jusqu'à 19 ans) hospitalisés à travers 56 pays (Figure 11) (66). On retrouve également plusieurs exemples en population adulte (11,73,78).

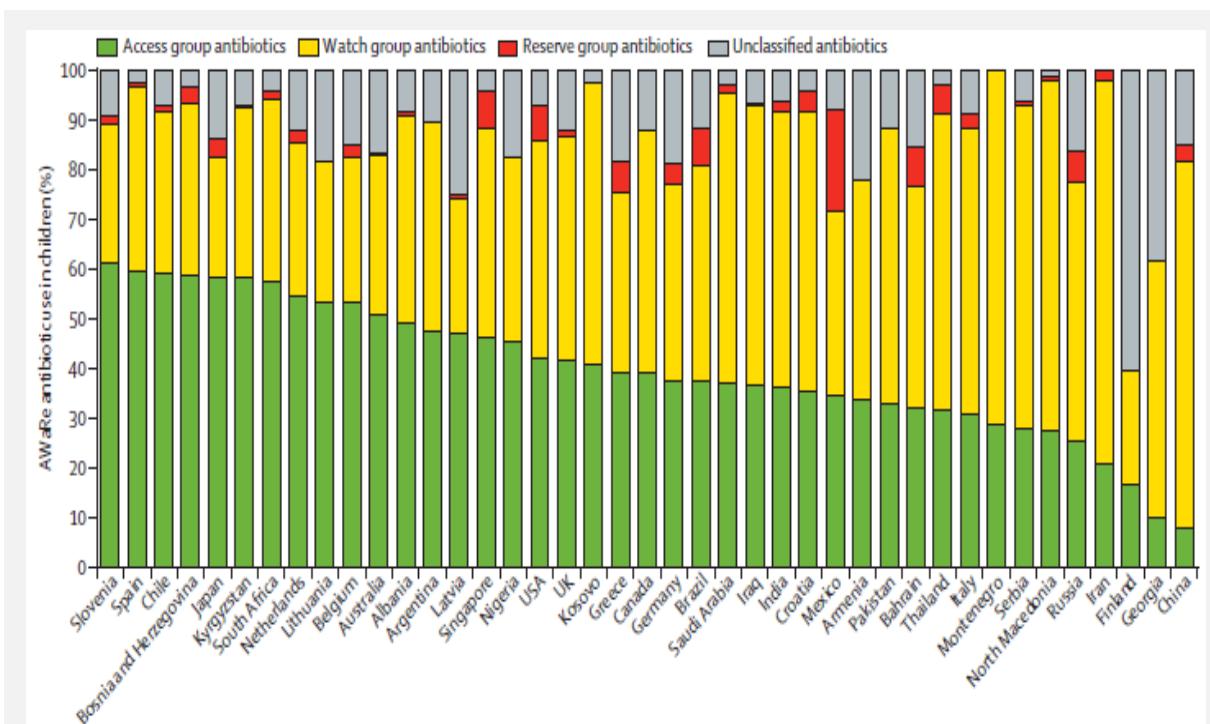


Figure 11 - Pourcentage de l'utilisation totale des antibiotiques chez les enfants (1m - 19 ans) hospitalisés selon la classification AWaRe de l'OMS par pays (2019) (Hsia, Lancet Global Health 2019)

Cette classification permet également de regarder l'utilisation des antibiotiques selon une indication précise. Dans la littérature, nous retrouvons par exemple, des études d'utilisation des antibiotiques prescrits pour l'infection urinaire chez la personne âgée (79) mais aussi chez les patients atteints de la lèpre (80).

F) Justification de l'étude et objectif

En raison de l'augmentation constante de la consommation d'antibiotiques et de la menace posée par l'émergence des résistances aux antimicrobiens, le suivi des schémas de prescription des antibiotiques est devenu indispensable pour prévenir leur surutilisation et éclairer les stratégies d'optimisation. La classification AWaRE de l'OMS introduite dans la liste des médicaments essentiels en 2019 a été élaborée pour mesurer et soutenir les efforts de gestion des antibiotiques, là où les données de surveillance sont rares.

L'utilisation récente de cette classification dans de nombreux pays démontre des pratiques de prescriptions des antibiotiques différentes. Notamment, une utilisation élevée des antibiotiques Watch dans les pays à revenus faibles et intermédiaires (73).

Nous avons recherché dans *PubMed* des études publiées documentant les pratiques de prescriptions des antibiotiques sur la base de la classification AWaRe, en utilisant les mots-clés suivants : « WHO Access Watch Reserve classification » et « WHO AWaRe Classification ». Nous nous sommes intéressés à l'utilisation de cette classification en Afrique de l'Ouest et en population pédiatrique. Seulement trois articles ont retenu notre attention (11,12,66) (Tableau 3). L'étude de Hsia *et al.* portait sur les pratiques de prescriptions au niveau mondiale avec seulement quatre pays d'Afrique de l'Ouest inclus (Nigeria, Gambie, Ghana et Guinée). Les deux autres études ont été réalisées localement au Ghana et au Burkina Faso. On observe que le nombre de prescriptions étudiées est très faible : 22 en Gambie ou 63 en Guinée. Ce constat nous interroge sur la représentativité de ces données, le plus souvent collectées dans un seul site et sur une seule journée.

Tableau 3 - Etudes portant sur les pratiques de prescriptions des antibiotiques en Afrique de l'Ouest en population pédiatrique.

Auteur (année)	Pays ayant fait l'objet d'une étude selon AWaRE des pratiques de prescriptions (Nombre de prescriptions étudiées)	Sources des données d'antibiothérapie
Hsia <i>et al.</i> (2019)	Nigeria (445), Gambie (22), Ghana (71), Guinée (63)	Hôpital
Valia <i>et al.</i> (2022)	Burkina Faso (283)	Avant l'arrivée à l'hôpital
Darkwah <i>et al.</i> (2021)	Ghana (32)	Hôpital

NR : Non renseigné, le nombre de prescriptions étudiées spécifiquement chez les enfants n'était pas précisé.

Cette recherche témoigne de la rareté des données et souligne la difficulté à étudier les pratiques de prescription des antibiotiques dans la population pédiatrique en Afrique de l'Ouest. Le projet AIRE mené dans 4 pays d'Afrique de l'Ouest, nous donne ainsi l'opportunité unique de compléter ces données.

L'étude ici proposée a pour objectif de décrire les pratiques de prescriptions des antibiotiques chez les enfants de moins de cinq ans dans les centres de santé primaire et à l'hôpital dans quatre pays d'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Guinée, Mali et Niger) à l'aide de la classification AWaRe de l'OMS, sans juger du caractère approprié ou non des prescriptions.

III – MÉTHODES

A) Présentation du projet AIRE

Le projet AIRE - Améliorer l'Identification des détresses Respiratoires chez l'Enfant - débuté en juillet 2019 – financé par UNITAID - a été mis en œuvre par l'Alliance pour l'Action Médicale Internationale (ALIMA) en consortium avec Solidarité Thérapeutique et Initiatives pour la Santé (Solthis), Terre des hommes (Tdh) et l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm).

Ce projet vise à réduire la mortalité chez les enfants en améliorant l'identification de l'hypoxémie chez les enfants de moins de 5 ans. Cette dernière, définie par une mesure de la saturation pulsée en oxygène - SpO₂ - inférieure à 90 %, présente un risque vital pour les cas graves (respiratoires et non-respiratoires). La mise à disposition, l'adoption et le développement d'outils d'aide à la décision incluant l'oxymètre de pouls (OP) lors des consultations PCIME (Prise en Charge Intégrée des Maladie de l'Enfant) dans les centres de santé primaire ont pour objectif de renforcer son diagnostic. Ces dispositions permettront une meilleure prise en charge des enfants souffrant de troubles respiratoires en les orientant efficacement vers l'hôpital, afin qu'ils bénéficient d'oxygénothérapie et des traitements nécessaires.

Ce projet a été mis en place au sein des centres de santé primaire de quatre pays d'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Guinée, Mali, Niger). Au total, l'oxymètre de pouls a été mis à disposition dans 202 centres répartis en 16 sites de recherche et 186 sites opérationnels ainsi que 8 hôpitaux de districts (Figure 12 et 13).

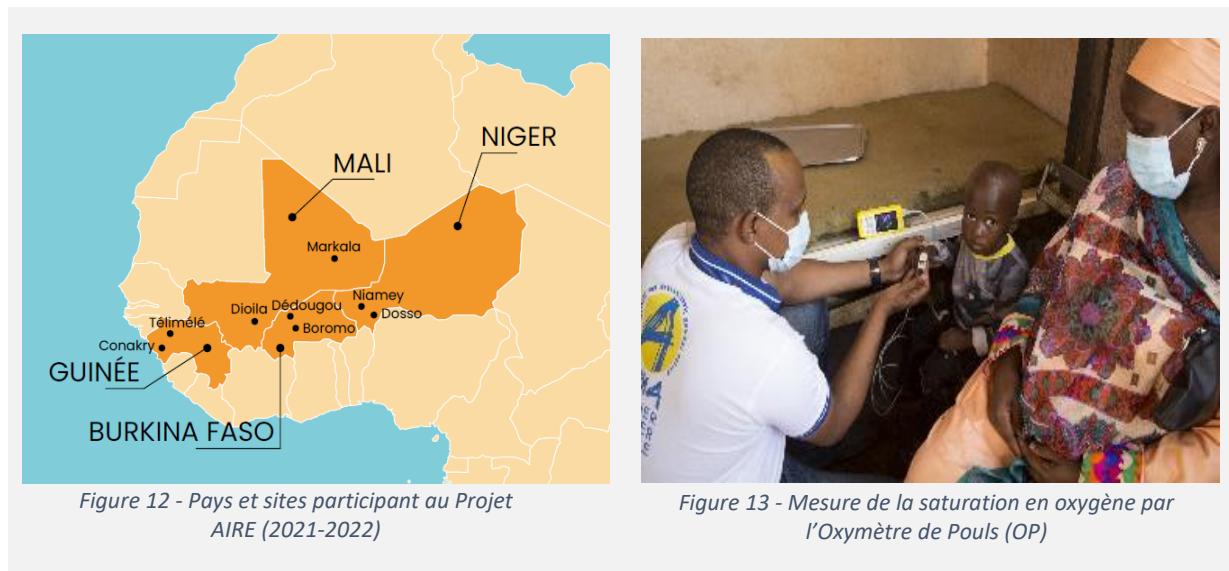


Figure 13 - Mesure de la saturation en oxygène par l'oxymètre de Pouls (OP)

La composante recherche du projet AIRE vise à évaluer, à l'aide de méthodes mixtes (qualitative et quantitative) l'intégration de l'oxymètre de pouls dans la consultation PCIME chez les enfants âgés de moins de 5 ans dans les centres de santé primaire d'Afrique de l'Ouest (13). La composante recherche du projet comporte trois volets :

Évaluation du contexte : Décrire le contexte pour la mise à niveau des sites AIRE et sélectionner les sites de recherche, puis mesurer l'évolution du contexte en cours d'étude (infrastructures, personnels, caractéristiques des patients reçus...)

Évaluation des processus : Décrire les processus de mise en œuvre sur la totalité des sites d'intervention (acceptabilité, fidélité d'implantation, défis liés à la mise en œuvre...).

Évaluation des conséquences pour les enfants : Evaluer les conséquences pour les enfants en termes de parcours de soins, modèles de soins, coûts de prise en charge et devenir clinique au 14^e jour pour les cas graves identifiés au centre de santé. Mon travail de thèse a été conduit dans le cadre du volet « Evaluation des conséquences ».

B) Volet « Evaluation des conséquences »

1) Période et sites d'étude

L'évaluation des conséquences de l'introduction de l'oxymètre de pouls a été menée au sein des sites « recherche » dans quatre pays d'Afrique de l'Ouest : Burkina Faso, Guinée, Mali et Niger. Pour le Burkina Faso, le Mali et le Niger, deux districts sanitaires ont été sélectionnés avec deux centres de santé et un hôpital de référence pour chacun des districts. Pour la Guinée, un seul district a été sélectionné avec quatre centres de santé et un hôpital de district. Au total, l'évaluation des conséquences a été conduite auprès de 16 centres de santé urbains et ruraux et sept hôpitaux de districts (Figure 14). L'évaluation des conséquences s'est déroulée sur une année complète, entre le 14 juin 2021 et le 19 juin 2022, nous permettant de tenir compte de la saisonnalité des infections.



Figure 14 - Centres de santé primaire de Télimélé (Guinée) et d'Aéroport II (Niger), 2022

2) Schéma d'étude

L'évaluation des conséquences, basée sur des méthodes mixtes, combinait à la fois une étude transversale en population de tous les enfants de moins de 5 ans se présentant en consultation PCIME (excepté les cas simples non respiratoires) et d'une étude de cohorte prospective longitudinale uniquement pour les cas classés comme « graves » suite à la classification PCIME. Ce schéma d'étude a permis d'évaluer le parcours, les modèles de soins de tous les participants, les coûts des soins pour un sous-échantillon (graves et non graves) et, seulement pour les cas graves, la survie au 14^e jour.

3) L'intervention AIRE

Elle ciblait tous les nouveau-nés (âgés de 0 à 59 jours) et les enfants (âgés de 2 à 59 mois), reçus en consultation PCIME dans les 16 sites de recherche du projet AIRE s'ils répondraient aux critères d'éligibilité d'utilisation de l'oxymètre de pouls (c'est-à-dire les nourrissons âgés de 0 à 59 jours et les enfants âgés de 2 à 59 mois, classés "cas graves" ou "cas modérés" ou "cas simples respiratoires") et que le parent ou tuteur légal acceptait de participer après avoir reçu des informations claires sur le projet (avec signature du consentement éclairé).

Dans un premier temps, les enfants étaient reçus selon la prise en charge habituelle basée sur les directives de Prise en Charge Intégrée des Maladie de l'Enfant (PCIME) du pays (Directives 2005 de l'OMS, révisée en 2014 – voir chapitre II,A,2). En fonction de l'âge et des signes cliniques de l'enfant (approche syndromique), le clinicien classait l'enfant en « cas grave », « cas modéré » ou « cas simple » (Figure 15).

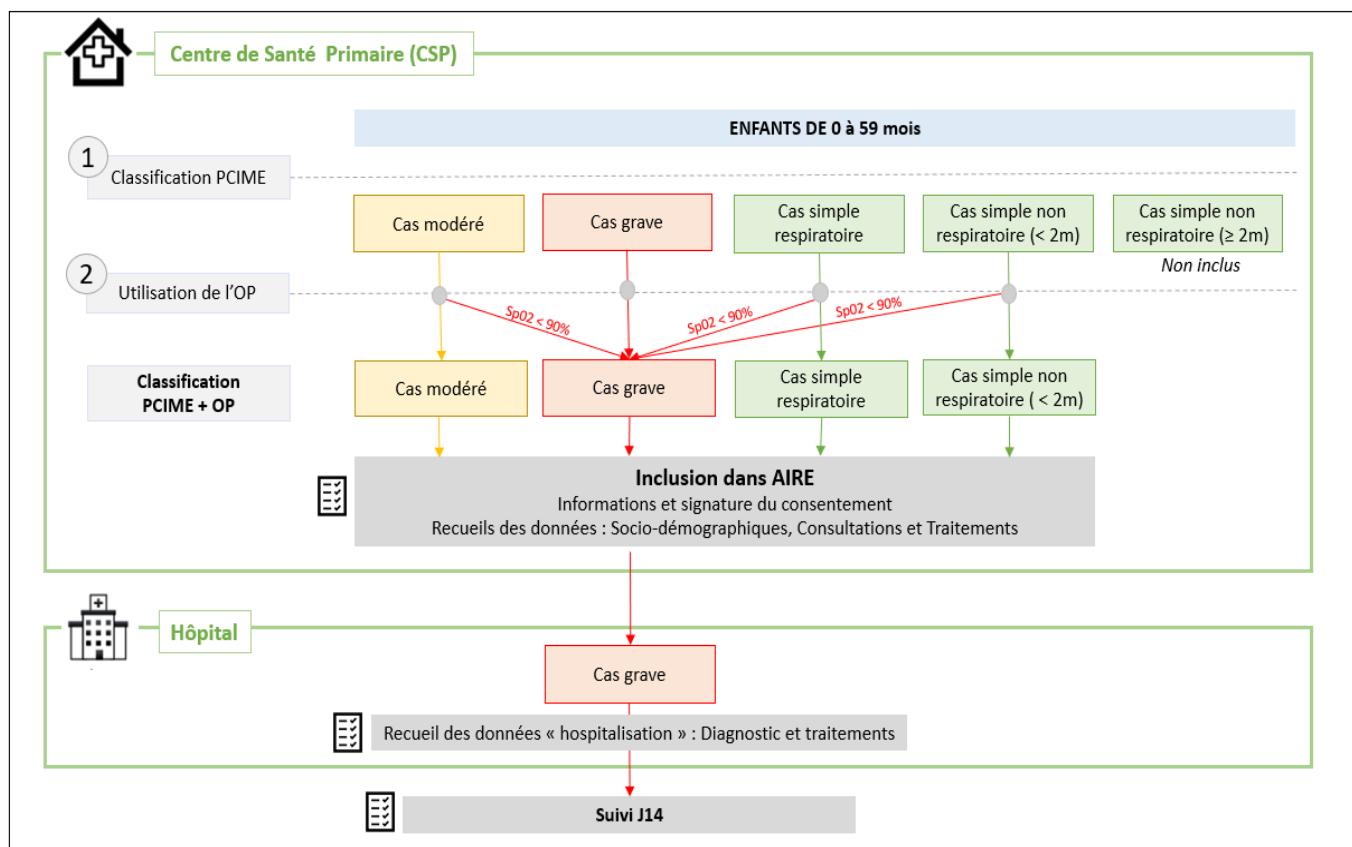


Figure 15 - Intervention AIRE : Classification PCIME et OP des enfants 0-59 mois et suivi des cas graves (2021-2022)

Dans un deuxième temps, le taux de saturation en oxygène (Sp02) a été mesuré par l'oxymètre de pouls chez tous les nourrissons âgés de moins de 2 mois et pour tous les enfants de 2 à 59 mois, excepté les « cas simples non-respiratoires ». Les enfants pouvaient être ainsi reclassés comme « cas graves » si leur mesure de la Sp02 est inférieure à 90 % (diagnostic d'hypoxémie), quel que soit leur classement initial (Figure 4).

Cette approche visait à distinguer, d'une part les enfants qui pouvaient bénéficier d'un traitement ambulatoire (traitement des « cas simples » à domicile) et d'autre part, les enfants qui pouvaient être pris en charge au sein au centre de santé suivi d'une surveillance lors du retour à domicile (traitement des « cas jaunes »). Enfin, tous les enfants identifiés comme « cas graves » qui présentaient une maladie grave avec un risque élevé de décès, devaient alors être transférés vers l'hôpital de référence du district. Ces enfants ont été inclus dans une cohorte de suivi à court terme afin de documenter leur devenir clinique à l'issue d'un évènement clinique a priori aigu (soit jusqu'au 14e jour après l'inclusion).

4) Collecte des données

Dans les sites de recherche des quatre pays, des données quantitatives et qualitatives ont été collectées auprès des enfants inclus dans AIRE. Au niveau du centre de santé, à l'aide de tablette, les enquêteurs ont collecté de manière standardisée des données socio-démographiques, des données sur le parcours de soins et des données médicales sur les traitements reçus par l'enfant (avant et pendant la consultation). Ils étaient également chargés de retranscrire les données de la consultation sur la tablette (questionnaire préalablement rempli par le clinicien lors de la consultation de l'enfant). Un conseiller était également disponible pour accueillir les parents et présenter le projet AIRE mais aussi pour assurer le suivi à J14 par téléphone ou lors d'une visite à domicile (Figure 16).

Pour chaque patient inclus dans l'étude, un identifiant individuel anonymisé a été attribué et utilisé comme seul identifiant du patient dans la base de données sur REDCap®. Tous les collecteurs de données devaient respecter et signer une clause de confidentialité. Au moment de l'analyse, la base de données a été nettoyée selon les procédures établies. L'équipe clinique (superviseurs cliniques, moniteurs et assistants de recherche) s'est assurée de la qualité de la collecte de données tout au long du projet. Au niveau de l'hôpital de référence, un infirmier « AIRE » est chargé d'identifier les enfants « cas graves » inclus dans le projet AIRE et de poursuivre le recueil avec les données d'hospitalisation : examen clinique à l'entrée, examens complémentaires, diagnostics, traitements.



Figure 16 - Collecte des données au centre de santé primaire.
Projet AIRE 2021-2022

C) Etudes des pratiques de prescriptions des antibiotiques au sein du projet AIRE

1) Population d'étude

L'étude des pratiques de prescriptions des antibiotiques a porté sur l'ensemble des enfants, répondant aux critères d'inclusion énoncés précédemment. Nous avons considéré pour cette étude uniquement la visite initiale de l'enfant dans les 16 centres de santé primaire durant la période d'étude. Nous avons distingué les enfants âgés de moins de deux mois (0 à 59 jours) que nous appellerons les « nouveaux-nés » et les « enfants » âgés de 2 à 59 mois conformément à la classification PCIME.

Nous avons également décrit les pratiques de prescriptions des enfants « cas graves » transférés et reçus à l'hôpital sur la base des dossiers hospitaliers monitorés pour garantir la qualité des données. Tous les dossiers hospitaliers ont été monitorés à l'exception du site du Centre Hospitalier Régional de Niamey (Niger).

2) Variables d'intérêts

Les données socio-démographiques des enfants et de leurs accompagnants, mais aussi les données concernant le contexte familial, le parcours de soins et les données sur la consultation PCIME ont été utilisées afin de décrire le profil des enfants inclus dans l'étude.

Les « cas respiratoires » étaient définis par tout enfant présentant de la toux, une difficulté à respirer, un écoulement nasal ou tout autre signe respiratoire (tirage sous-costal, respiration rapide...). Le diagnostic d'hypoxémie est défini par une saturation en oxygène mesurée à l'aide de l'oxymètre de pouls (SpO_2) inférieure à 90 %. Nous avons également utilisé le rapport poids/taille exprimé en z-score⁹ afin d'évaluer l'état nutritionnel de l'enfant. La malnutrition aiguë modérée est définie par un rapport poids/taille < -2 z-score et \geq -3 z-score pour les enfants de moins de 5 ans. La malnutrition aiguë sévère est définie par un rapport poids/taille < -3 z-score pour les enfants de moins de 5 ans. Afin d'évaluer la gravité de la pathologie de l'enfant, nous avons utilisé la classification « PCIME + OP » qui tient compte à la fois des symptômes cliniques de l'enfant combiné à la mesure de la saturation en oxygène. Un cas grave était identifié cliniquement ou s'il avait une $\text{SpO}_2 < 90\%$. Nous nous sommes également appuyés sur la classification finale des blocs PCIME pour décrire les pathologies rencontrées chez les enfants.

À l'hôpital, nous avons tenu compte du diagnostic principal. Nous avons distingué les diagnostics pouvant conduire à une prescription d'antibiotiques des autres diagnostics. Enfin, nous avons identifié les diagnostics associés à une prescription d'antibiotiques *Watch*, cette fois-ci en considérant l'ensemble des diagnostics rapportés à l'hôpital (Annexe 1).

Une grande attention a été portée aux données concernant les médicaments. Au centre de santé, seuls les médicaments prescrits à l'issue de la première consultation PCIME de l'enfant ont été analysés. À l'hôpital, nous avons considéré l'ensemble des médicaments prescrits durant toute l'hospitalisation de l'enfant. L'intégralité des prescriptions médicamenteuses établies par les cliniciens a été retranscrite par les enquêteurs dans la base de données REDCap puis les médicaments ont été harmonisés selon leur dénomination commune internationale. Nous avons tenu compte de la voie d'administration afin de distinguer les antibiotiques à usage systémique des antibiotiques à usage topique. Les prescriptions de traitement antifongique, antiviral et antituberculeux n'ont pas fait l'objet d'analyse.

⁹ Défini comme la différence entre la valeur pour un individu et la valeur médiane de la population de référence, exprimée en prenant comme unité de mesure l'écart type de la distribution.

Chaque antibiotique prescrit a été classé dans l'une des trois catégories suivantes : ACCESS – WATCH – RESERVE, selon leur classification dans la dernière Liste des Médicaments Essentiels adaptée aux enfants de moins de 12 ans de l'OMS (LMEc 22eme édition – 2021, Tableau 4). Les antibiotiques prescrits ne figurant dans aucun des trois groupes ont été définis comme *Non classé*. La disponibilité des antibiotiques au sein de chaque pays a également été recherchée en comparant la LMEc de l'OMS avec chaque LME nationale (Annexe 2).

Tableau 4 - Antibiotiques présents sur la Liste des Médicaments Essentiels selon la classification AWaRe adaptée aux enfants de moins de 19 ans (8e Edition, OMS 2021)

Antibiotiques classés « ACCESS »	
Amikacine	Aminoglycosides
Amoxicilline	Pénicillines
Amoxicilline/acide clavulanique	Pénicillines /Inhibiteur des bêta-lactamases
Ampicilline	Pénicillines
Benzathine-benzylpenicilline	Pénicillines
Benzylpenicilline	Pénicillines
Cefalexine	Céphalosporines (1ere génération)
Cefazoline	Céphalosporines (1ere génération)
Chloramphenicol	Amphenicols
Clindamycine	Lincosamides
Cloxacilline	Pénicillines
Doxycycline	Tétracyclines
Gentamicine	Aminoglycosides
Métronidazole IV	Imidazoles
Métronidazole oral	Imidazoles
Nitrofurantoïne	Dérivés du nitrofurane
Phenoxymethylpénicilline	Pénicillines
Procaine-benzylpénicilline	Penicillines
Spectinomycine	Aminocyclits
Sulfamethoxazole(triméthoprime	Combinaison sulfonamide et triméthoprime
Triméthoprime	Dérivés du triméthoprime
Antibiotiques classés « WATCH »	
Azithromycine	Macrolides
Cefixime	Céphalosporines (3eme génération)
Cefotaxime	Céphalosporines (3eme génération)
Ceftazidime	Céphalosporines (3eme génération)
Ceftriaxone	Céphalosporines (3eme génération)
Cefuroxime	Céphalosporines (2eme génération)
Ciprofloxacine	Fluoroquinolones
Clarithromycine	Macrolides
Méropéném	Carbapénèmes
Pipéracilline/tazobactam	Pénicillines /Inhibiteur des bêta-lactamases
Vancomycine IV	Glycopeptides
Vancomycine oral	Glycopeptides
Antibiotiques classés « RESERVE »	
Céfidérocol	Céphalosporines (Autres)
Ceftazidime/avibactam	Céphalosporines (3eme génération)
Colistine IV	Polymyxines
Fosfomycine IV	Phosphoniques
Linézolide	Oxazolidinones
Méropéném /vaborbactam	Carbapénèmes
Plazomicine	Aminoglycosides
Polymyxine B IV	Polymyxines

3) Analyses statistiques descriptives

Nous présenterons les résultats des analyses selon la catégorie d'âge de l'enfant : la première partie décrira les pratiques de prescriptions chez les nouveau-nés (0-59 jours) et la seconde partie décrira les pratiques de prescriptions chez les enfants (2-59 mois). Au sein des deux catégories d'âge, nous nous sommes attachés à décrire les pratiques de prescriptions, à la fois pour la première consultation au centre de santé et lors de l'hospitalisation pour les cas graves transférés. L'ensemble des analyses statistiques descriptives ont été réalisées pour chacun des pays (Burkina Faso, Guinée, Mali et Niger) et au global.

Dans un premier temps, à partir des données socio-démographiques et cliniques recueillies, nous avons effectué une description des populations. Nous avons décrit les caractéristiques socio-démographiques de l'enfant et de l'accompagnant, son parcours de soins, les diagnostics et les caractéristiques de la consultation.

Puis nous avons analysé la consommation des antibiotiques. Une première description visait à quantifier la proportion d'enfant ayant eu une prescription de médicaments et plus particulièrement d'antibiotiques selon la classification AWARE. Nous avons également regardé l'évolution des prescriptions d'antibiotiques au cours de l'année (juin 2021 – juillet 2022). Dans une deuxième partie, nous nous sommes intéressés à l'ensemble des antibiotiques prescrits. L'unité statistique change, ici ce n'est plus l'enfant mais le nombre de prescriptions total d'antibiotiques. Nous avons ainsi pu déterminer les cinq antibiotiques les plus prescrits pour chacun des pays durant la période d'étude. Nous avons ensuite déterminé la proportion d'antibiotiques *Access*, *Watch* et *Reserve*, calculée par le nombre d'antibiotique *Access*, *Watch* ou *Reserve* divisé par le nombre total de prescriptions d'antibiotiques. Nous avons utilisé un graphique à barre empilée en pourcentage afin d'illustrer la proportion d'antibiotiques *Access*, *Watch* et *Reserve* selon le pays et la classification « PCIME + OP » des enfants. Des tests de comparaison de proportion appropriés ont été réalisé, pour chaque pays, afin de mettre en évidence une différence significative des taux d'antibiotiques *Watch* selon la gravité de l'enfant (test du chi2 ou Fisher exact).

Enfin, pour illustrer l'évolution des pratiques de prescriptions entre le centre de santé et l'hôpital, nous avons réalisé des diagrammes de Sankey pour les enfants transférés vers l'hôpital. Les enfants ayant eu au moins une prescription d'un antibiotique *Watch* ont été identifié *Watch*, impliquant que les enfants *Access* ont reçu uniquement un ou plusieurs antibiotiques *Access*. Ces figures permettent d'illustrer à la fois les différentes pratiques de prescriptions entre le centre de santé et l'hôpital mais également les différences interpays.

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel R version 4.1.3 (2022-03-10).

4) Considérations éthiques

Le comité d'éthique de l'OMS, le comité d'évaluation éthique de l'INSERM ainsi que les quatre comités éthiques nationaux (Burkina Faso, Guinée, Mali et Niger) ont approuvé le protocole de recherche. Par ailleurs, un consentement éclairé et écrit du responsable légal a été nécessaire afin d'inclure le patient dans l'étude.

IV – RÉSULTATS

A) Diagramme de flux de l'étude

Entre le 14 juin 2021 et le 19 juin 2022, 39 360 consultations PCIME ont été réalisées dans les 16 centres de santé primaire inclus dans le projet AIRE. Parmi ces consultations, 31 600 enfants (80,3 %) étaient éligibles à une mesure de la saturation en oxygène. L'étude a été proposée à 15 930 enfants, soit 50 % des enfants éligibles. Au final, 15 854 (99,5 %) enfants de moins de cinq ans ont été inclus dans l'étude.

Pour l'analyse des prescriptions d'antibiotiques, nous avons distingué les enfants selon deux tranches d'âge définies selon la PCIME : 968 (6,1 %) nouveau-nés âgés de 0 à 59 jours et 14 886 (93,9 %) enfants de 2 à 59 mois (Figure 17).

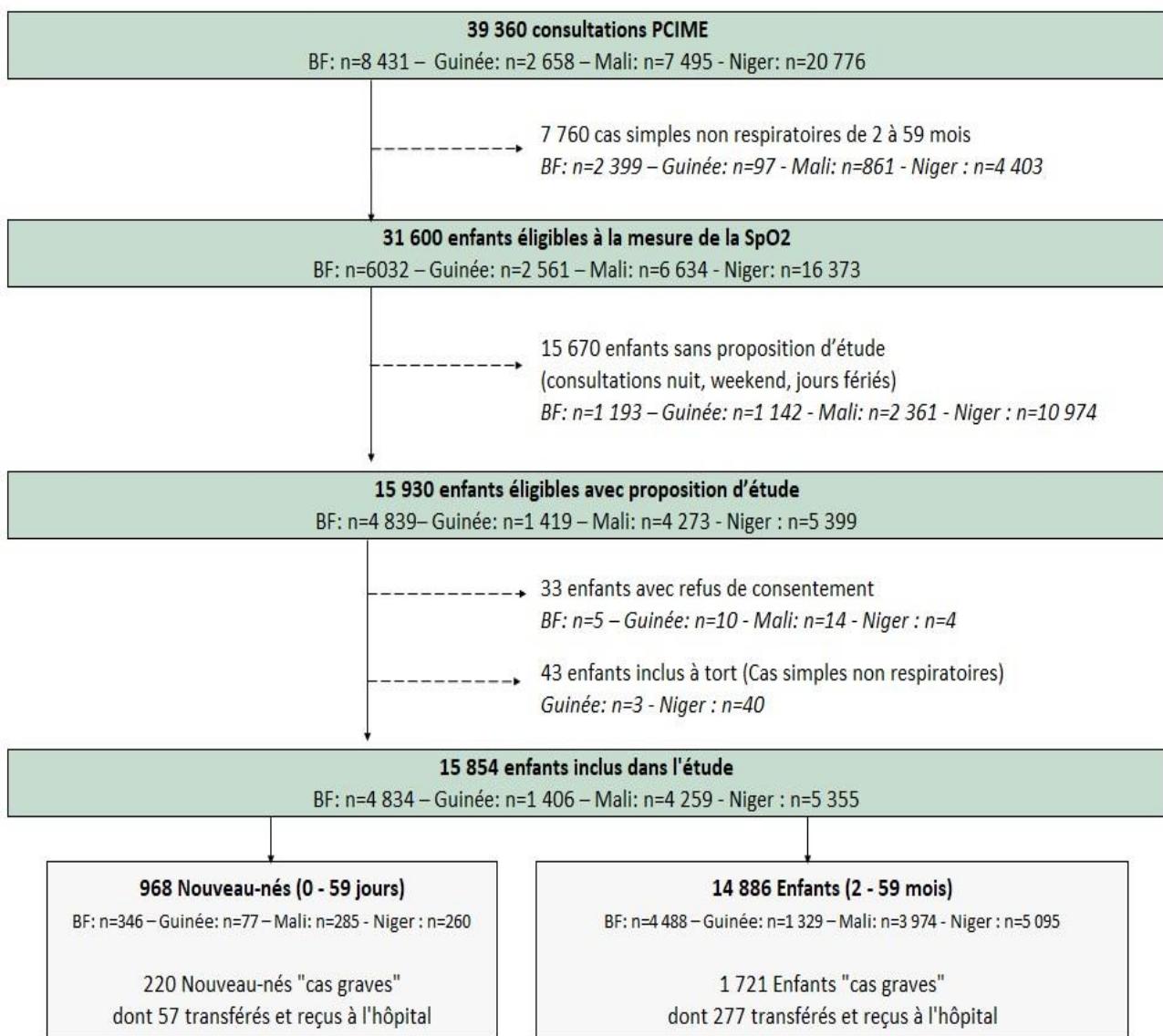


Figure 17 - Diagramme de flux

B) Descriptions des sites AIRE inclus dans l'étude

Au niveau des centres de santé primaire

Le projet AIRE a été mené auprès de 16 centres de santé primaire publics (4 par pays - répartis sur deux districts de santé et un seul pour la Guinée). Ces derniers sont situés majoritairement en milieu rural, avec seulement trois centres localisés en milieu urbain : *Télimélé* (Guinée), *Gamkalley* (Niger) et *Aéroport 2* (Niger). L'ensemble des sites de recherche étaient accessibles géographiquement en toute sécurité à la population, à l'exception de certains centres dont les routes étaient parfois impraticables en saison des pluies.

Pour mener les consultations des enfants selon les directives PCIME, chaque site comptait en moyenne trois agents de santé, principalement des infirmiers diplômés d'état ou brevetés (min : 1 - max : 6). On retrouvait également des aides-soignants, des maïeuticiens, des agents itinérants de santé et des accoucheuses. Aucun médecin n'était présent dans les 16 centres de santé du projet AIRE. Au niveau des locaux, tous les sites de recherche comportaient une salle destinée à la réalisation des consultations PCIME. Les équipements requis pour ces consultations ont été mis à disposition des sites avant le début du projet : balances pédiatriques, toises, bracelet *MUAC*¹⁰, chronomètre et accès à Internet. Il est important de souligner que les centres du Burkina Faso et du district de *Markala* au Mali étaient dotés de support électronique (tablette) pour la conduite des consultations PCIME. Pour ce qui est des référencements des cas graves vers l'hôpital, seuls six centres de santé disposaient d'une ambulance.

Au niveau des hôpitaux

Au total, sept hôpitaux de référence ont été impliqués dans l'étude (1 par district sanitaire). Ils étaient situés à proximité des centres de santé, en zone urbaine, excepté pour les deux hôpitaux du Mali. Tous les hôpitaux disposaient d'un service de pédiatrie avec des salles d'hospitalisation, une salle de consultation générale et un service de nutrition (CRENI - Centre de Récupération et d'Éducation Nutritionnelle en Interne). Un service d'urgence pédiatrique était également présent dans tous les sites hormis à l'hôpital de *Télimélé* en Guinée. Selon l'établissement, le personnel soignant était principalement composé de médecins généralistes, et de quelques spécialistes tels que des gynécologues et des pédiatres. Des infirmières spécialisées et des sages-femmes étaient également présentes sur les sites (Tableau 5).

Tableau 5 - Professionnels de santé présents sur les sites AIRE, 2021-2022

	Burkina Faso		Guinée		Mali		Niger	
	Boromo	Dédougou	Télimélé	Dioila	Markala	Dosso	Niamey IV	
Médecin généraliste	1	4	2	5	3	0	1	
Pédiatre	0	4	0	0	0	4	5	
Infirmière	3	34	5	8	3	12	10	
Sage-femme	0	9	7	3	7	1	5	

Des laboratoires fonctionnels avec un technicien biomédical étaient également disponibles dans tous les hôpitaux, excepté dans le site de Markala.

¹⁰ Bracelet MUAC (Mid-Upper Arm Circumference) : Le bracelet de mesure du périmètre brachial est un ruban coloré permettant de détecter rapidement et simplement une malnutrition chez les enfants de 6 mois à 5 ans.

C) Pratiques de prescription des antibiotiques chez les nouveau-nés (0 - 59 jours)

La population des nouveau-nés correspond à une prise en charge spécifique par rapport aux enfants plus grands qui nécessite de les décrire à part. Cette partie sera donc consacrée à la description des pratiques de prescriptions des antibiotiques chez les nouveau-nés âgés de 0 à 59 jours dans les centres de santé primaire puis à l'hôpital, uniquement pour les « cas graves ».

1) Description de la population des nouveau-nés dans les centres de santé primaire

Au total, la collecte des données a été réalisée auprès de 968 nouveau-nés, soit 6 % des enfants inclus dans AIRE. L'âge médian était estimé à 33 jours au Burkina Faso et 19 jours au Niger (Tableau 6). La mère était la responsable du nouveau-né dans plus de 98 % des cas. Au Burkina Faso, près de 80 % des responsables ne savaient ni lire, ni écrire et seulement 16,8 % occupaient une activité génératrice de revenu. En Guinée, les responsables des enfants étaient plus de 40 % à travailler, malgré un pourcentage élevé de personnes non-alphabétisées (58,4 %).

Pour 97,5 % des nouveau-nés, il s'agissait de la première consultation depuis le début des symptômes. La médiane de consultation depuis le début des symptômes était de deux jours, voire trois pour la Guinée et le Niger. Plus de 5 % des enfants avaient reçu des médicaments pharmaceutiques avant leur arrivée au centre de santé, dont 39 % des antibiotiques. On constate que les températures n'ont pas été systématiquement collectées dans les centres de santé : plus de 70 % des températures étaient manquantes au Mali. Concernant les pathologies rencontrées chez les nouveau-nés, on observe que 18,7 % des nouveau-nés souffraient de maladie classée comme grave ou d'infection bactérienne grave et 7,5 % présentaient une infection bactérienne locale. Plus d'un tiers des enfants étaient considérés comme des « cas respiratoire » (35,6 %) et 31 nouveau-nés souffraient d'hypoxémie. Malgré les données manquantes, le rapport poids/taille, indicateur de l'état nutritionnel du nouveau-né, rapporte que 9,1 % des enfants souffraient de malnutrition aigüe sévère en Guinée et au Mali, en accord avec les données des blocs PCIME pour la Guinée. Au total, l'algorithme PCIME a permis d'identifier 220 nourrissons « cas graves », représentant plus de 2/3 des enfants de Guinée et du Mali (respectivement 36,4 % et 35,4 %).

Tableau 6 - Description de la population des nouveau-nés (0 – 59 jours), Projet AIRE 2021-2022 (N = 968).

	Burkina Faso N = 346	Guinée N = 77	Mali N = 285	Niger N = 260	Total N = 968
Données socio-démographiques					
Âge des nouveau-nés (jours), Médiane [Q1 – Q3]	33 [15- 46]	21 [13- 37]	21 [10- 31]	19 [9- 39]	25 [12- 40]
0 à 7 jours	36 (10,4)	3 (3,9)	52 (18,2)	50 (19,2)	141 (14,6)
7 jours à 1 mois	130 (37,6)	46 (59,7)	142 (49,8)	115 (44,2)	433 (44,7)
1 à 2 mois	180 (52,0)	28 (36,4)	91 (31,9)	95 (36,5)	394 (40,7)
Sexe féminin, n (%)	176 (50,9)	41 (53,2)	141 (49,5)	115 (44,2)	473 (48,9)
Données socio-démographiques du responsable					
Responsable du nouveau-né, n (%)					
Mère	343 (99,1)	77 (100,0)	282 (98,9)	255 (98,1)	957 (98,9)
Autres membres de la famille	3 (0,9)	-	3 (1,1)	5 (1,9)	11 (1,1)
Situation familiale du responsable, n (%)					
Actuellement marié.e / En couple	338 (97,7)	76 (98,7)	277 (97,2)	259 (99,6)	950 (98,1)
Seul.e	7 (2,0)	1 (1,3)	5 (1,8)	1 (0,4)	14 (1,4)
Données manquantes	1 (0,3)	-	3 (1,1)	-	4 (0,4)
Densité du foyer familial, Médiane [Q1 – Q3]	6 [4- 10]	4 [3- 6]	11 [5- 16]	5 [4- 6]	6 [4- 10]

Tableau 6 (Suite) - Description de la population des nouveau-nés (0 – 59 jours), Projet AIRE (N = 968).

	Burkina Faso N = 346	Guinée N = 77	Mali N = 285	Niger N = 260	Total N = 968
Alphabétisation du responsable, n (%)					
Sait lire ou écrire	72 (20,8)	32 (41,6)	66 (23,2)	116 (44,6)	286 (29,5)
Ne sait ni lire, ni écrire	274 (79,2)	45 (58,4)	219 (76,8)	144 (55,4)	682 (70,5)
Activités génératrices de revenus, n (%)	58 (16,8)	33 (42,9)	62 (21,8)	41 (15,8)	194 (20,0)
Parcours de soins avant l'arrivée au CSP					
Nouveau-nés ayant déjà consulté pour ces symptômes, n (%)	3 (0,9)	1 (1,3)	4 (1,4)	16 (6,2)	24 (2,5)
Nouveau-nés ayant consommé des médicaments avant l'arrivée au CSP, n (%)					
Médicaments pharmaceutiques	9 (2,6)	6 (7,8)	17 (6,0)	24 (9,2)	56 (5,8)
Antibiotiques	4 (44,4)	2 (33,3)	8 (47,0)	8 (33,3)	22 (39,2)
Médicaments traditionnels seuls	4 (1,2)	-	47 (16,5)	5 (1,9)	56 (5,8)
Aucun médicament	304 (87,9)	71 (92,2)	204 (71,6)	182 (70,0)	761 (78,6)
Données manquantes	29 (8,4)	-	17 (6,0)	49 (18,8)	95 (9,8)
Données issues de la consultation PCIME					
Début de la maladie (jour), Médiane [Q1 – Q3]	2 [1- 2]	3 [2- 3]	2 [1- 3]	3 [2- 4]	2 [1- 3]
Allaitement en cours, n (%)	346 (100,0)	76 (98,7)	280 (98,2)	248 (95,4)	950 (98,1)
Fièvre (> 38,5°C), n (%)	17 (4,9)	9 (11,7)	6 (2,1)	21 (8,1)	53 (5,5)
Données manquantes	112 (32,4)	-	202 (70,9)	16 (6,2)	330 (34,1)
Cas respiratoires, n (%)	105 (30,3)	21 (27,3)	47 (16,5)	172 (66,2)	345 (35,6)
Données manquantes	206 (59,5)	-	1 (0,4)	7 (2,7)	214 (22,1)
Hypoxémie (SpO2 < 90 %), n (%)	6 (1,7)	2 (2,6)	17 (6,0)	6 (2,3)	31 (3,2)
Données manquantes	14 (4,0)	-	2 (0,7)	9 (3,5)	25 (2,6)
Rapport poids/taille, n (%)					
< -3 z-score (MAS)	11 (3,2)	7 (9,1)	26 (9,1)	19 (7,3)	63 (6,5)
Entre -3 et -2 z-score (MAM)	17 (4,9)	4 (5,2)	21 (7,4)	13 (5,0)	55 (5,7)
Données manquantes	120 (34,7)	9 (11,7)	23 (8,1)	37 (14,2)	189 (19,5)
Diagnostics issus des "blocs" PCIME, n (%)					
Maladie grave ou infection bactérienne grave	15 (4,3)	24 (31,2)	100 (35,1)	42 (16,2)	181 (18,7)
Pneumonie	3 (0,9)	35 (45,5)	NR	50 (19,2)	88 (9,0)
Infection bactérienne locale	5 (1,4)	35 (45,5)	22 (7,7)	11 (4,2)	73 (7,5)
Problème d'alimentation ou poids faible	1 (0,3)	7 (9,1)	6 (2,1)	28 (10,8)	42 (4,3)
Classification finale "PCIME + OP"					
Cas graves	49 (14,2)	28 (36,4)	101 (35,4)	42 (16,2)	220 (22,7)
Cas modérés	75 (21,7)	32 (41,6)	40 (14,0)	80 (30,8)	227 (23,5)
Cas simples	222 (64,2)	17 (22,1)	144 (50,5)	138 (53,1)	521 (53,8)
Décision suite à la consultation, n (%)					
Référencement vers l'hôpital décidé	38 (11,0)	9 (11,7)	38 (13,3)	30 (11,5)	115 (11,9)
Soins au CSP puis soins à domicile	127 (36,7)	41 (53,2)	184 (64,6)	103 (39,6)	455 (47,0)
Soins à domicile	158 (45,7)	27 (35,1)	61 (21,4)	77 (29,6)	323 (33,4)
Données manquantes	23 (6,6)	-	2 (0,7)	50 (19,2)	75 (7,7)

MAS : Malnutrition aigüe sévère, MAM : malnutrition aigüe modéré, CSP : Centre de santé primaire, NR : Non recherchée dans la PCIME

2) Description des pratiques de prescription des antibiotiques au centre de santé

Après avoir vu et classé les enfants lors de la consultation PCIME, le clinicien a prescrit les traitements, en suivant, théoriquement, les directives de la PCIME. Dans notre étude, 88,1 % des nouveau-nés avaient reçu une prescription de médicaments et 71,5 % au moins un antibiotique (Tableau 7). Au Burkina Faso, ce dernier pourcentage dépassait 80 % des nouveau-nés. Selon la classification « PCIME + OP », 70,8 % des cas simples, 77,5 % des cas modérées et 66,8 % des « cas graves » avaient reçu une antibiothérapie (Annexe 3). De plus, bien que 87 % des nouveau-nés aient eu un seul antibiotique prescrit, au Mali, trois antibiotiques avaient été prescrits à près d'un nouveau-né sur 10.

Concernant les molécules prescrites, on observe qu'entre 85 % et 90 % des nouveau-nés ont eu un antibiotique classé Access, représenté principalement par l'amoxicilline (75 %). En revanche, près de 15 % des nouveau-nés inclus ont eu une prescription d'antibiotique Watch. Le Mali présente le taux de prescription le plus important (> 25 %) avec deux antibiotiques : 16,3 % des nouveau-nés ont reçu de la ceftriaxone et 11,8 % de l'érythromycine (Tableau 7). Cette dernière molécule a également été prescrite à plus d'un enfant sur 10 au Burkina Faso et en Guinée.

Tableau 7 – Description des prescriptions de médicaments et d'antibiotiques aux nouveau-nés, Projet AIRE 2021-2022 (N= 968).

	Burkina Faso N = 346	Guinée N = 77	Mali N = 285	Niger N = 260	Total N = 968
Nouveau-nés ayant reçu une prescription médicamenteuse à l'issue de la consultation PCIME, n (%)	335 (96,8)	63 (81,8)	249 (87,4)	206 (79,2)	853 (88,1)
Données manquantes	5 (1,4)	-	-	29 (11,1)	34 (3,5)
Nombre de médicaments					
Médiane [Q1 - Q3]	2 [1- 2]	2 [2- 3]	2 [1- 3]	2 [1- 2]	2 [1- 2]
Etendue, min – max	0 - 4	0 - 5	0 - 7	0 - 4	0 - 7
Nouveau-nés ayant reçu une prescription d'antibiotique(s) par voie systémique, n (%) - 100%	287 (82,9)	48 (62,3)	203 (71,2)	154 (59,2)	692 (71,5)
Etendue, min - max	1 - 3	1 - 2	1 - 3	1 - 3	1 - 3
1 antibiotique	258 (89,9)	47 (97,9)	161 (79,3)	136 (88,3)	602 (87,0)
2 antibiotiques	25 (8,7)	1 (2,1)	22 (10,8)	17 (11,0)	65 (9,4)
3 antibiotiques	4 (1,4)	-	20 (9,9)	1 (0,6)	25 (3,6)
Antibiotiques Access, n (%)	251 (87,5)	42 (87,5)	174 (85,7)	140 (90,9)	607 (87,7)
Amoxicilline	222 (77,4)	36 (75,0)	147 (72,4)	114 (74,0)	519 (75,0)
Amoxicilline + acide clavulanique	-	-	2 (1,0)	-	2 (0,3)
Ampicilline	26 (9,1)	-	17 (8,4)	16 (10,4)	59 (8,5)
Cloxacilline	-	1 (2,1)	-	9 (5,8)	10 (1,4)
Cotrimoxazole	1 (0,3)	-	-	1 (0,6)	2 (0,3)
Gentamicine	27 (9,4)	2 (4,2)	35 (17,2)	11 (7,1)	75 (10,8)
Métronidazole	7 (2,4)	4 (8,3)	6 (3,0)	5 (3,2)	22 (3,2)
Antibiotiques Watch, n (%)	37 (12,9)	6 (12,5)	52 (25,6)	7 (4,5)	102 (14,7)
Azithromycine	-	-	-	2 (1,3)	2 (0,3)
Ceftriaxone	7 (2,4)	-	33 (16,3)	5 (3,2)	45 (6,5)
Erythromycine	30 (10,5)	6 (12,5)	24 (11,8)	-	60 (8,7)
Antibiotiques non classés, n (%)	-	-	1 (0,5)	10 (6,5)	11 (1,6)
Oxacilline	-	-	-	10 (6,5)	10 (1,4)
Norfloxacine	-	-	1 (0,5)	-	1 (0,1)

La description du volume des antibiotiques prescrits selon leur classification montre que 807 antibiotiques ont été prescrits chez les 968 nouveau-nés. Dans le tableau 8, on retrouve la liste des cinq antibiotiques les plus prescrits selon le pays. Premièrement, l'amoxicilline est l'antibiotique le plus prescrit dans les quatre pays, dépassant la moitié des antibiotiques prescrits. Au Burkina Faso et en Guinée, on retrouve en deuxième position un antibiotique Watch, l'érythromycine, recommandée chez les nouveau-nés seulement en deuxième intention dans le traitement des infections bactériennes locales. Au Mali, on retrouve également deux antibiotiques Watch parmi les cinq antibiotiques les plus prescrits : la ceftriaxone et l'érythromycine, représentant, à eux deux, plus de 20 % des antibiotiques prescrits. Aucun antibiotique de la classe Reserve n'a été prescrit.

Tableau 8 – Liste des cinq antibiotiques les plus prescrits selon le pays parmi l'ensemble des antibiotiques prescrits au CSP. Projet AIRE, 2021-2022

Burkina Faso (N = 320)	Guinée (N = 49)	Mali (N = 265)	Niger (N = 173)	TOTAL (N = 807)
Amoxicilline (69,4 %)	Amoxicilline (73,0 %)	Amoxicilline (55,5 %)	Amoxicilline (65,9 %)	Amoxicilline (64,3 %)
Erythromycine (9,4 %)	Erythromycine (12,0 %)	Gentamicine (13,2 %)	Ampicilline (9,2 %)	Gentamicine (9,3 %)
Gentamicine (8,4 %)	Métronidazole (8,0 %)	Ceftriaxone (12,5 %)	Gentamicine (6,4 %)	Erythromycine (7,4 %)
Ampicilline (8,1 %)	Gentamicine (4,0 %)	Erythromycine (9,1 %)	Oxacilline (5,8 %)	Ampicilline (7,3 %)
Ceftriaxone (2,2 %)	Cloxacilline (2,0 %)	Ampicilline (6,4 %)	Cloxacilline (5,2 %)	Ceftriaxone (5,6 %)

N : Nombre total de prescriptions d'antibiotiques

■ Access ■ Watch ■ Reserve ■ Non classé

Nous avons décrit la part des classes antibiotiques Access, Watch et Reserve parmi l'ensemble des antibiotiques prescrits par pays dans un premier temps (Figure 18 – A), puis selon le pays et la classification « PCIME + OP » (Figure 18 - B).

Dans son 13^e programme général de travail, l'OMS a défini un nouvel indicateur pour promouvoir le bon usage des antibiotiques et accélérer l'action contre la résistance aux antimicrobiens (81). Ce dernier vise à porter à au moins 60 % la proportion de la consommation mondiale d'antibiotiques dans le groupe Access et à réduire l'utilisation des antibiotiques les plus exposés au risque de résistance (groupes Watch et Reserve). Le graphique à barres empilées (en pourcentage) illustre que les pratiques des quatre pays du projet AIRE respectent cet indicateur avec plus de 75% des antibiotiques du groupe Access pour les nouveau-nés (Figure 18 – A).

Lorsqu'on s'intéresse à la part des antibiotiques Watch selon la gravité de l'enfant, on note plusieurs disparités entre les pays, et entre les classifications « PCIME + OP ». Premièrement, chez les « cas graves », la part de ces antibiotiques Watch ne dépasse pas 10 % pour le Burkina Faso, la Guinée et le Niger, contrairement au Mali où elle s'élève à plus de 30 %. Pour les « cas modérés » du Mali et de la Guinée, la part des antibiotiques Watch est également importante, respectivement proche de 30 % et de 20 %. Enfin, les « cas simples », selon les recommandations ne nécessitent pas d'antibiotiques, pourtant dans chaque pays ces médicaments sont prescrits, et à hauteur de 10 % pour les antibiotiques classés Watch.

Enfin, pour le Mali seulement, on observe une différence significative concernant le taux d'antibiotiques *Watch* selon la gravité. Les « cas simples » ont eu statistiquement moins de prescriptions *Watch que les « cas modérés » et les « cas graves ».*

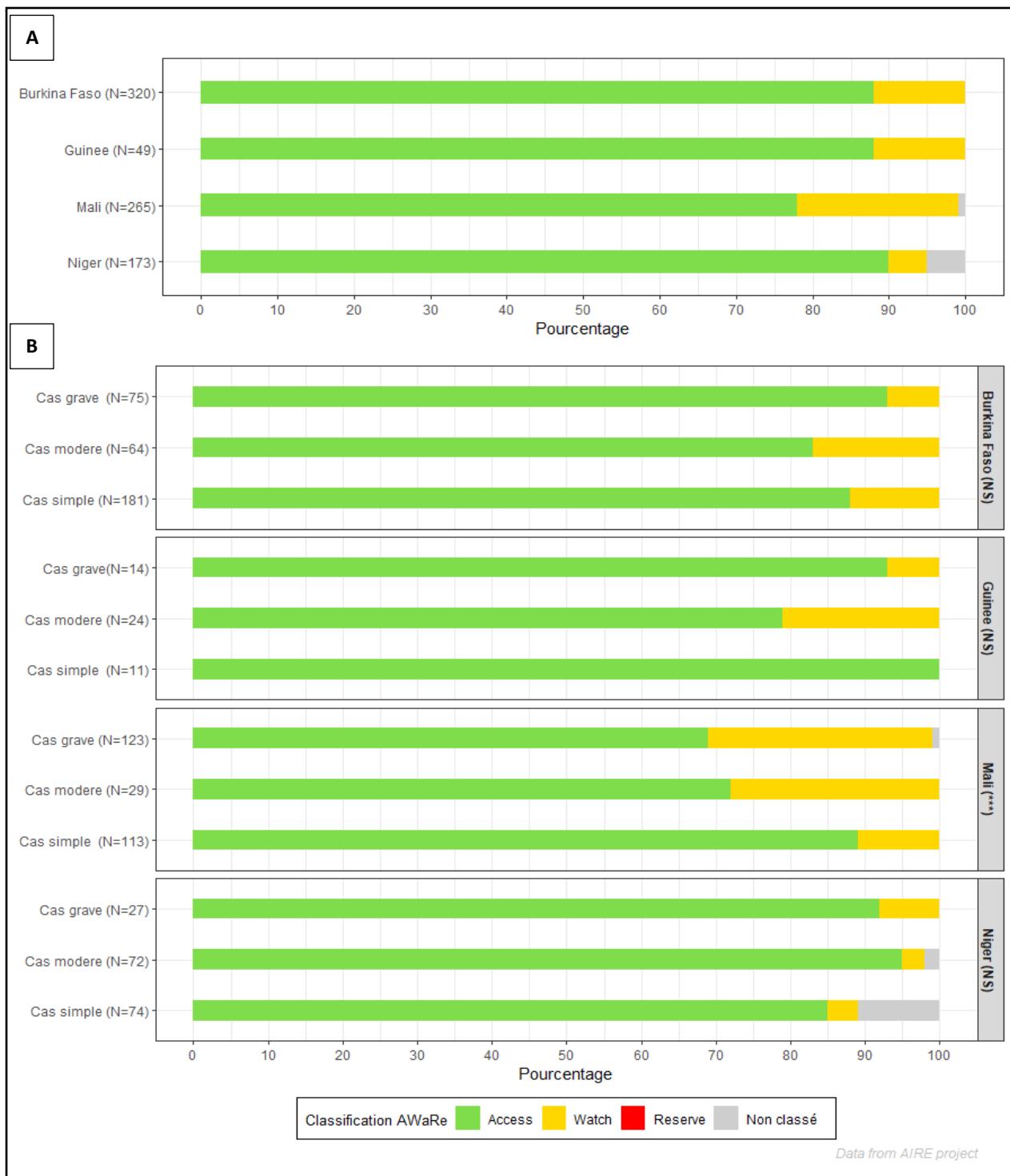


Figure 18 - Graphique à barres empilées (en pourcentage), part des prescriptions d'antibiotiques Access, Watch, Reserve et Non classé selon le pays (A) et le pays et la classification « PCIME + OP » (B), Projet AIRE, 2021-2022 (N = 807 prescriptions d'antibiotiques).

Les parenthèses à côté du nom du pays renseignent sur la différence observée entre les trois gravités (test de Fisher exact). NS : Non significatif et *** : p-value < 0,001.

3) Description des nouveau-nés classés « cas graves » arrivés à l'hôpital

À l'issue de la consultation PCIME, 220 nouveau-nés parmi les 968 (22,7 %) ont été classés comme « cas graves » et parmi eux 115 (52,2 %) ont eu une indication de transfert vers l'hôpital de référence. En fin de compte, seulement 57 nouveau-nés ont été effectivement accueillis par l'équipe AIRE à l'hôpital, ce qui représente 25,9 % des cas graves (Annexe 4).

Le délai entre la consultation au centre de santé et l'arrivée à l'hôpital est inférieur à 48 h pour 93 % des nouveau-nés (Tableau 9). La durée médiane d'hospitalisation oscille entre 0 jour en Guinée et 5 jours au Niger. On constate qu'à l'hôpital, 40,4 % des enfants présentaient de la fièvre. Les nouveau-nés à l'hôpital présentaient des infections nécessitant des antibiotiques pour des motifs tels que infections respiratoires, mais aussi des infections néonatales sans précision (« Autres infections nécessitant des antibiotiques »). Un quart des enfants présentaient d'autres troubles tels qu'une prématurité ou un traumatisme. Près de 20 % des nouveau-nés sont décédés au cours de l'hospitalisation, et 25% ont été transférés vers un niveau supérieur.

Tableau 9 - Description de la population des nouveau-nés arrivés à l'hôpital, Projet AIRE, 2021-2022 (N = 277).

	Burkina Faso N = 18	Guinée N = 6	Mali N = 25	Niger N = 8	Total N = 57
Données socio-démographiques					
Âge de l'enfant, Médiane [Q1 - Q3]	8 [3- 25]	22 [21- 38]	7 [0- 28]	2 [1- 8]	8 [2- 27]
0 - 7 jours	8 (44,4)	-	12 (48,0)	6 (75,0)	26 (45,6)
7 jours - 1 mois	6 (33,3)	4 (66,7)	8 (32,0)	1 (12,5)	19 (33,3)
1 mois - 2 mois	4 (22,2)	2 (33,3)	5 (20,0)	1 (12,5)	12 (21,1)
Sexe féminin, n (%)	5 (27,8)	4 (66,7)	11 (44,0)	3 (37,5)	23 (40,4)
Circonstances d'hospitalisation					
Délai entre la consultation au CSP et l'hôpital, n (%)					
Le jour même	14 (77,8)	6 (100,0)	20 (80,0)	7 (87,5)	47 (82,5)
Le lendemain	2 (11,1)	-	4 (16,0)	-	6 (10,5)
Entre 2 et 5 jours	1 (5,6)	-	1 (4,0)	1 (12,5)	3 (5,3)
Plus de 5 jours	1 (5,6)	-	-	-	1 (1,8)
Durée de l'hospitalisation (jour), Médiane [Q1 - Q3]	2 [0- 5]	0 [0- 3]	1 [0- 2]	5 [4- 5]	1 [0- 4]
Caractéristiques cliniques					
Fièvre	7 (38,9)	2 (33,3)	10 (40,0)	4 (50,0)	23 (40,4)
Données manquantes	4 (22,2)	-	1 (4,0)	-	5 (8,8)
Cas respiratoires	9 (75,0)	1 (50,0)	16 (76,2)	4 (50,0)	30 (69,8)
Données manquantes	6 (33,3)	4 (66,7)	4 (16,0)	-	14 (24,5)
Utilisation de l'OP	13 (72,2)	6 (100,0)	23 (92,0)	8 (100,0)	50 (87,7)
Données manquantes	4 (22,2)	-	1 (4,0)	-	5 (8,8)
Examens complémentaires	11 (61,1)	5 (83,3)	15 (60,0)	7 (87,5)	38 (66,7)
Données manquantes	2 (11,1)	-	1 (4,0)	-	3 (5,3)
Diagnostics principaux identifiés à l'hôpital, n (%)					
Infections respiratoires	1 (5,6)	1 (16,7)	4 (16,0)	4 (50,0)	10 (17,5)
Atteintes respiratoires (détresse respiratoire)	2 (11,1)	-	3 (12,0)	1 (12,5)	6 (10,5)
Infections néonatales nécessitant des antibiotiques	7 (38,9)	1 (16,7)	5 (20,0)	3 (37,5)	16 (28,1)
Autres infections (Paludisme, gastro-entérite)	1 (5,6)	2 (33,3)	1 (4,0)	-	4 (7,0)
Malnutrition	2 (11,1)	1 (16,7)	2 (8,0)	-	5 (8,8)
Autres (Prématurité, traumatisme...)	4 (22,2)	1 (16,7)	9 (36,0)	-	14 (24,6)
Données manquantes	1 (5,6)	-	1 (4,0)	-	2 (3,5)
Devenir clinique du nourrisson suite à l'hospitalisation, n (%)					
Vivant	9 (50,0)	6 (100,0)	9 (36,0)	7 (87,5)	31 (54,4)
Transféré	3 (16,7)	0 (0,0)	11 (44,0)	0 (0,0)	14 (24,6)
Décédé	6 (33,3)	0 (0,0)	4 (16,0)	1 (12,5)	11 (19,3)
Données manquantes	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,0)	0 (0,0)	1 (1,8)

4) Description des pratiques de prescription des antibiotiques chez les nouveau-nés à l'hôpital

À l'hôpital, 83,6 % des 57 nouveau-nés hospitalisés ont reçu des médicaments, dont la totalité en Guinée et au Niger (Tableau 10). Le nombre de médicaments prescrits oscillait entre 0 à 10.

Pour ce qui est de l'utilisation des antibiotiques dans les hôpitaux, 73,7 % des nouveau-nés ont reçu une antibiothérapie, incluant tous les nouveau-nés en Guinée et au Niger. Parmi eux, plus de 73 % des nouveau-nés ont reçu au moins deux antibiotiques. Au Burkina Faso, 12/18 nouveau-nés ont une prescription d'antibiotique, dont 91,7 % de la ceftriaxone, antibiotique classé *Watch*. En Guinée, les six nouveau-nés hospitalisés ont reçu des antibiotiques *Access* (principalement l'ampicilline). Au Mali, plus de 90 % des nouveau-nés ont une prescription avec au moins deux antibiotiques : la gentamicine était le plus souvent associée à la ceftriaxone (*Watch*). Enfin, seulement trois antibiotiques ont été prescrits aux huit nouveau-nés hospitalisés au Niger : la gentamicine à tous les nouveau-nés, la ceftriaxone (*Watch*) et l'ampicilline (*Access*).

Tableau 10 – Description des prescriptions de médicaments et d'antibiotiques des nouveau-nés « cas graves » hospitalisés (N=57), Projet AIRE 2021-2022.

	Burkina Faso N = 18	Guinée N = 6	Mali N = 25	Niger N = 8	Total N = 57
Enfant ayant reçu une prescription médicamenteuse durant l'hospitalisation, n (%)	12 (70,6)	6 (100,0)	20 (83,3)	8 (100,0)	46 (83,6)
Données manquantes	1 (5,6)	0 (0,0)	1 (4,0)	0 (0,0)	2 (3,5)
Nombre de médicaments					
Médiane [Q1 - Q3]	5 [0- 8]	6 [5- 7]	4 [2- 6]	4 [2- 4]	4 [2- 6]
Etendue, min - max	0 - 10	4 - 7	0 - 9	2 - 6	0 - 10
Enfants ayant reçu une prescription d'antibiotique(s) par voie systémique, n (%) - 100%	12 (66,7)	6 (100,0)	16 (64,0)	8 (100,0)	42 (73,7)
Médiane [Q1 - Q3]	1 [0- 2]	2 [2- 2]	2 [0- 2]	2 [2- 2]	2 [0- 2]
Etendue, min - max	1 - 3	1 - 2	1 - 4	2 - 3	1 - 4
1 antibiotique	6 (50,0)	1 (16,7)	1 (6,2)	-	8 (19,0)
2 antibiotiques	5 (41,7)	5 (83,3)	13 (81,2)	8 (100,0)	31 (73,8)
3 antibiotiques	1 (8,3)	-	1 (6,2)	-	2 (4,8)
4 antibiotiques	-	-	1 (6,2)	-	1 (2,4)
Antibiotiques <i>Access</i>	6 (50,0)	6 (100,0)	16 (100,0)	8 (100,0)	36 (85,7)
Ampicilline, n (%)	-	2 (33,3)	-	-	2 (4,8)
Amoxicilline + acide clavulanique, n (%)	1 (8,3)	-	-	-	1 (2,4)
Gentamicine, n (%)	3 (25,0)	2 (33,3)	16 (100,0)	8 (100,0)	29 (69,0)
Métronidazole, n (%)	2 (16,7)	2 (33,3)	3 (18,8)	-	7 (16,7)
Antibiotiques <i>Watch</i>	11 (91,7)	1 (16,7)	12 (75,0)	5 (62,5)	29 (69,0)
Ceftriaxone, n (%)	11 (91,7)	1 (16,7)	12 (75,0)	5 (62,5)	29 (69,0)

Nous avons recherché les diagnostics associés aux prescriptions d'antibiotiques *Watch*. Parmi les 29 nouveau-nés ayant eu au moins un antibiotique *Watch*, 37,9 % souffraient d'infection néonatale et 31,0 % d'infection respiratoire (Annexe 5).

Parmi l'ensemble des prescriptions d'antibiotiques, la ceftriaxone classée *Watch* est présente parmi les cinq antibiotiques les plus prescrits dans les quatre pays : en première position pour le Burkina Faso avec 58 % des prescriptions et en deuxième position pour le Mali et le Niger. Concernant la classe *Access*, la gentamicine et l'ampicilline sont les deux antibiotiques les plus prescrits (Tableau 11).

Tableau 11 – Liste des 5 antibiotiques les plus prescrits selon le pays parmi l’ensemble des antibiotiques prescrits à l’hôpital.

Burkina Faso (N = 19)	Guinée (N = 11)	Mali (N = 34)	Niger (N = 16)	TOTAL (N = 80)
Ceftriaxone (58%)	Ampicilline (36%)	Gentamicine (47%)	Gentamicine (50%)	Gentamicine (36%)
Gentamicine (16%)	Gentamicine (18%)	Ceftriaxone (35%)	Ceftriaxone (31%)	Ceftriaxone (36%)
Ampicilline (11%)	Métronidazole (18%)	Ampicilline (9%)	Ampicilline (19%)	Ampicilline (15%)
Métronidazole (11%)	Amoxicilline (18%)	Métronidazole (9%)	-	Métronidazole (9%)
Amoxicilline + AC (2%)	Ceftriaxone (9%)	-	-	Amoxicilline (2%)

N : Nombre total de prescriptions d’antibiotiques

AC : Acide clavulanique

■ Access ■ Watch ■ Reserve ■ Non classé

En comparaison avec les prescriptions au niveau des centres de santé, la part des antibiotiques *Watch* parmi l’ensemble des prescriptions d’antibiotiques à l’hôpital, est plus importante. Elle représente plus de 30 % pour le Burkina Faso, le Mali et la Guinée, dépassant ainsi le seuil de 60 % fixé par l’OMS au Burkina Faso. En Guinée, cette part est plus faible, autour de 10 %, soulignant l’utilisation majoritaire des antibiotiques *Access* (Figure 19).

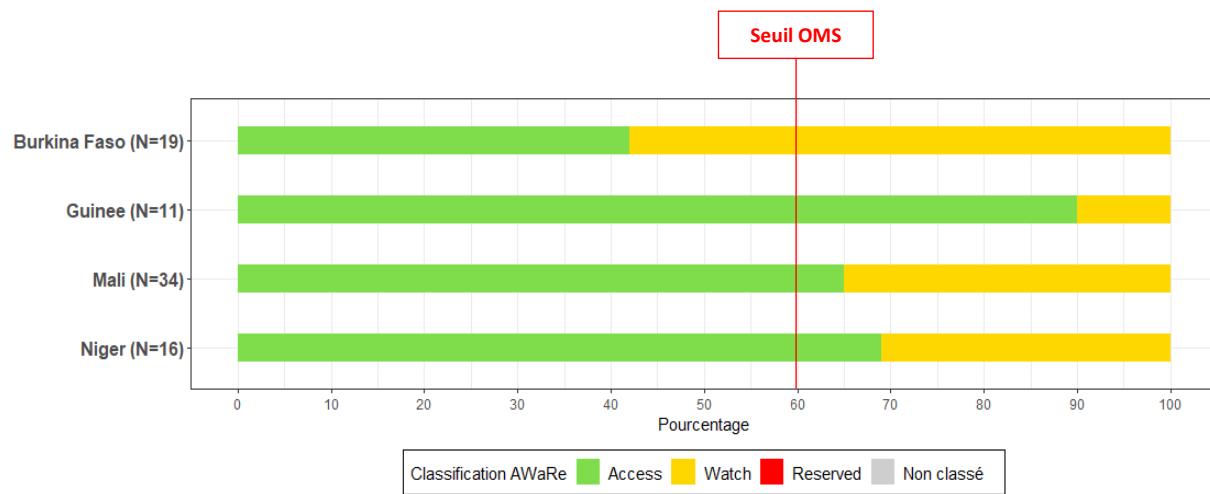


Figure 19 - Graphique à barres empilées (en pourcentage), part des prescriptions d’antibiotiques Access, Watch, Reserve et Non classé selon le pays au sein des hôpitaux, Projet AIRE 2021-2022.

Data from AIRE project

5) Evolution des prescriptions entre le CSP et l’hôpital pour les nouveau-nés classés « cas graves »

Enfin, nous avons illustré l’évolution des prescriptions d’antibiotiques des nouveau-nés « cas graves » transférés selon la classification AWaRe entre le centre de santé primaire et l’hôpital dans les quatre pays (Figure 20). Les nouveau-nés ayant eu au moins une prescription d’un antibiotique *Watch* ont été classés de façon hiérarchique dans le groupe *Watch*, avant les enfants du groupe *Access* qui ont reçu uniquement un ou plusieurs antibiotiques du groupe *Access*.

Dans les centres de santé primaire de Guinée, aucun antibiotique n'a été prescrit aux nouveau-nés transférés. Mais tous ont reçus leur première dose d'antibiotique à l'hôpital, il s'agit pour 83 % d'entre eux, d'un antibiotique Access. Au Burkina Faso et au Niger, environ 2/3 des nouveau-nés ont reçu une antibiothérapie en pré-transfert (uniquement des antibiotiques Access pour le Niger). Au Burkina Faso, on peut noter que 11 % des nouveau-nés ayant eu un antibiotique au centre de santé n'en ont pas eu à l'hôpital et près de 40 % des nouveau-nés ayant eu un antibiotique Access ont basculé vers au moins un antibiotique Watch à l'hôpital. Nous pouvons ajouter que les nouveau-nés classés Watch au centre de santé sont tous restés dans cette même catégorie à l'hôpital (Burkina Faso et Mali).

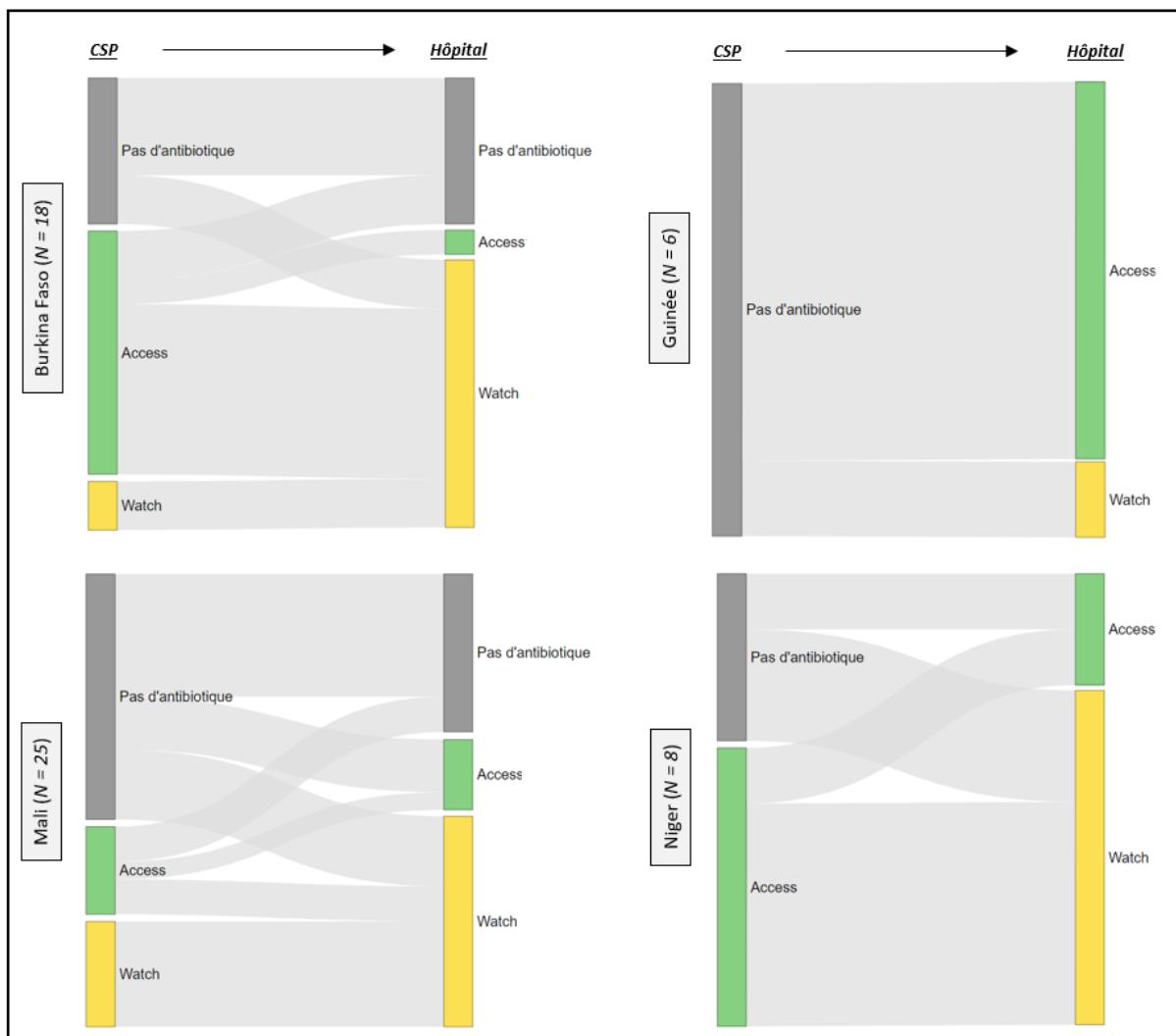


Figure 20 - Diagramme de Sankey, évolution des prescriptions des nouveau-nés transférés entre le CSP et l'hôpital (N = 57).
Projet AIRE 2021-2022.

D) Pratiques de prescription des antibiotiques chez les enfants (2 - 59 mois)

Comme réalisé pour les nouveau-nés, nous allons à présent décrire les pratiques de prescriptions des antibiotiques chez les enfants âgés de 2 à 59 mois.

1) Description de la population des enfants au niveau des centres de santé primaire

Au total, 14 886 enfants âgés de 2 à 59 mois ont été inclus dans l'étude, représentant 94 % de l'échantillon inclus dans le projet AIRE. L'âge médian des enfants était de 20 mois avec une population nigérienne légèrement plus jeune (Médiane [Q1-Q3] = 16 [9 - 32]). La majorité des enfants était de sexe masculin (Tableau 12).

La mère était considérée comme la responsable de la prise en charge de l'enfant pour la quasi-totalité des enfants (97,8 %). Plus de la moitié des foyers des enfants comptaient plus de cinq personnes. On peut remarquer que les foyers au Niger étaient plus densement peuplés avec une médiane de neuf personnes habitant dans le même foyer. Plus de 70 % des responsables de la prise en charge de l'enfant ne savaient ni lire, ni écrire et moins d'un quart avait une activité génératrice de revenus.

Très peu d'enfants avaient déjà consulté pour les mêmes symptômes avant de se présenter au centre de santé, mais pourtant 12,5 % des accompagnants ont rapporté une consommation de médicaments pharmaceutiques depuis le début des symptômes, évoquant une auto-médication. Parmi les médicaments consommés avant l'arrivée au centre de santé, 12,4 % étaient des antibiotiques, principalement de l'amoxicilline et du cotrimoxazole. Au Mali, un enfant sur cinq avait déjà eu recours à des médicaments traditionnels (20,5 %), témoignant de l'importance des praticiens de médecine traditionnelle dans le pays.

L'analyse des données cliniques recueillies par le clinicien lors de la consultation PCIME montrent que près de 30 % des enfants présentaient de la fièvre. Le calcul du rapport du poids sur la taille, exprimé en z-score est un indicateur des troubles nutritionnels des enfants. Ici, près de 15 % des enfants souffraient de malnutrition aigüe (modérée ou sévère), et l'allaitement était fréquent au Burkina Faso, Mali et Niger (> 50 %). Les principaux diagnostics identifiés, basés sur l'analyse des signes cliniques (PCIME), étaient le paludisme (57,4 %) et la pneumonie (29,3 %). On souligne également l'importance des signes respiratoires présents chez plus de 2/3 des patients (68,6 %).

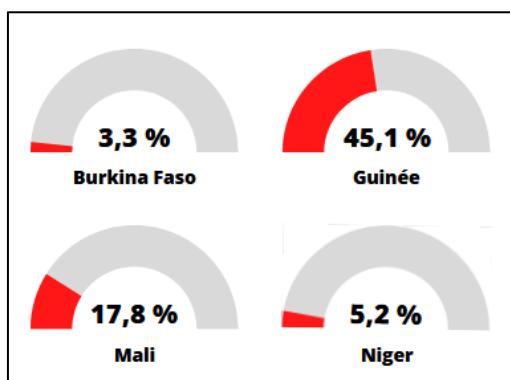


Figure 21 - Pourcentages des enfants cas graves par pays, Projet AIRE 2021-2022.

À l'issue de la consultation PCIME, 71,7 % des enfants étaient considérés comme des « cas modérés » et 11,6 % comme des « cas graves ». On peut noter une inégale répartition de ces derniers entre les pays. La Guinée a identifié plus de 45 % de « cas graves » contre 3,3 % au Burkina Faso (Figure 21). À la suite de la consultation, près de 75 % des enfants classés « cas graves » ont bénéficié d'une prise en charge au centre de santé puis à domicile, et seulement 3,8 % des enfants ont eu une indication de référencement vers l'hôpital.

Tableau 12 - Description de la population des enfants (2-59 mois) inclus dans le projet AIRE 2021-2022 (N = 14 886).

	Burkina Faso N = 4 488	Guinée N = 1 329	Mali N = 3 974	Niger N = 5 095	Total N = 14 886
Données socio-démographiques des enfants					
Âge de l'enfant (en mois), Médiane [Q1 - Q3]	21 [10 - 36]	20 [10 - 35]	24 [11 - 36]	16 [9 - 32]	20 [10 - 36]
<i>2 mois - 1 an</i>	1 376 (30,7)	400 (30,1)	1 070 (26,9)	1 871 (36,7)	4 717 (31,7)
<i>1 an - 2 ans</i>	1 065 (23,7)	327 (24,6)	933 (23,5)	1 327 (26,0)	3 652 (24,5)
<i>Plus de 2 ans</i>	2 047 (45,6)	602 (45,3)	1 971 (49,6)	1 897 (37,2)	6 517 (43,8)
Sexe féminin, n (%)	2 125 (47,3)	652 (49,1)	1 826 (45,9)	2 415 (47,4)	7 018 (47,1)
Données socio-démographiques du responsable					
Responsable de l'enfant, n (%)					
<i>Mère</i>	4 388 (97,8)	1 281 (96,4)	3 869 (97,4)	4 936 (96,9)	14 474 (97,2)
<i>Autres membres de la famille</i>	100 (2,2)	48 (3,6)	101 (2,5)	151 (3,0)	400 (2,7)
<i>Données manquantes</i>	-	-	4 (0,1)	8 (0,2)	12 (0,1)
Situation familiale du responsable, n (%)					
<i>Actuellement marié.e / En couple</i>	4 376 (97,5)	1 296 (97,5)	3 929 (98,9)	5 030 (98,7)	14 631 (98,3)
<i>Seul.e</i>	106 (2,4)	30 (2,3)	34 (0,9)	52 (1,0)	222 (1,5)
<i>Données manquantes</i>	6 (0,1)	3 (0,2)	11 (0,3)	13 (0,3)	33 (0,2)
Densité du foyer familial, Médiane [Q1 – Q3]	5 [4 - 10]	5 [4 - 6]	9 [4 - 16]	5 [4 - 7]	5 [4 - 9]
<i>Données manquantes</i>	-	-	4 (0,1)	7 (0,2)	11 (0,1)
Alphabétisation du responsable, n (%)					
<i>Sait lire ou écrire</i>	681 (15,2)	501 (37,7)	630 (15,9)	2 341 (45,9)	4 153 (27,9)
<i>Ne sait ni lire ni écrire</i>	3 807 (84,8)	828 (62,3)	3 343 (84,1)	2 748 (53,9)	10 726 (72,1)
<i>Données manquantes</i>	-	-	1 (0,0)	6 (0,1)	7 (0,0)
Activités génératrices de revenus, n (%)	905 (20,2)	687 (51,7)	958 (24,1)	1 073 (21,1)	3 623 (24,3)
<i>Données manquantes</i>	-	-	4 (0,1)	7 (0,1)	11 (0,1)
Parcours de soins de l'enfant avant l'arrivée au CSP, n (%)					
Enfants ayant déjà consulté pour ces symptômes	35 (0,8)	8 (0,6)	95 (2,4)	208 (4,1)	346 (2,3)
<i>Données manquantes</i>	-	-	5 (0,1)	5 (0,1)	10 (0,1)
Enfants ayant consommé des médicaments avant l'arrivée au CSP					
<i>Médicaments pharmaceutiques</i>	533 (11,9)	137 (10,3)	686 (7,2)	504 (9,9)	1 860 (12,5)
<i>Antibiotiques</i>	32 (6,0)	15 (10,9)	50 (1,2)	135 (26,7)	232 (12,4)
<i>Médicaments traditionnels seuls</i>	16 (0,4)	13 (1,0)	816 (20,5)	50 (1,0)	895 (6,0)
<i>Aucun médicament</i>	3 712 (82,7)	1 063 (80,0)	2 236 (56,3)	3 823 (75,0)	10 834 (72,8)
<i>Données manquantes</i>	227 (5,1)	116 (8,7)	236 (5,9)	718 (14,1)	1 297 (8,7)
Données issues de la consultation PCIME					
Début de la maladie, Médiane [Q1 – Q3]	2 [1 - 2]	3 [2 - 3]	2 [1 - 3]	3 [2 - 3]	2 [2 - 3]
<i>Données manquantes</i>	2 (0,1)	5 (0,4)	4 (0,1)	8 (0,1)	19 (0,1)
Allaitement en cours, n (%)	2 441 (54,4)	295 (22,2)	2 064 (51,9)	3 044 (59,7)	7 844 (52,7)
<i>Données manquantes</i>	-	1 (0,1)	4 (0,1)	3 (0,1)	8 (0,1)
Fièvre (> 38,5°C), n (%)	1 328 (29,6)	405 (30,5)	1 223 (30,8)	1 605 (31,5)	4 561 (30,6)
<i>Données manquantes</i>	48 (1,1)	1 (0,1)	6 (0,2)	100 (2,0)	155 (1,0)
Cas respiratoires, n (%)	3 007 (67,5)	938 (70,6)	2 322 (58,4)	3 888 (77,2)	10 155 (68,6)
<i>Données manquantes</i>	33 (0,7)	-	-	58 (1,1)	91 (0,6)

Tableau 12 (suite) - Description de la population des enfants, Projet AIRE 2021-2022 (N = 14 886).

	Burkina Faso N = 4 488	Guinée N = 1 329	Mali N = 3 974	Niger N = 5 095	Total N = 14 886
Rapport poids/taille, n (%)					
< -3 z-score (MAS)	83 (1,8)	151 (11,4)	393 (9,9)	488 (9,6)	1 115 (7,5)
Entre -3 et -2 z-score (MAM)	142 (3,2)	143 (10,8)	504 (12,7)	390 (7,7)	1 179 (7,9)
Données manquantes	70 (1,6)	35 (2,6)	21 (0,5)	1 471 (28,9)	1 597 (10,7)
Principaux diagnostics issus des blocs PCIME, n (%)					
<i>Pneumonie grave ou maladie très grave</i>	39 (0,9)	503 (37,8)	81 (2,0)	72 (1,4)	695 (4,7)
<i>Pneumonie</i>	1 558 (34,7)	315 (23,7)	1 360 (34,2)	1 128 (22,1)	4 361 (29,3)
<i>Signes de diarrhées ou de déshydratation</i>	51 (1,1)	23 (1,7)	87 (2,2)	160 (3,1)	321 (2,2)
<i>Paludisme grave</i>	115 (2,6)	582 (43,8)	749 (18,8)	100 (2,0)	1 546 (10,4)
<i>Paludisme simple</i>	1 825 (40,7)	614 (46,2)	1 917 (48,2)	2 635 (51,7)	6 991 (47,0)
<i>Anémie</i>	44 (1,0)	143 (10,8)	55 (1,4)	166 (3,3)	408 (2,7)
Classification finale "PCIME + OP", n (%)					
<i>Cas graves</i>	148 (3,3)	600 (45,1)	707 (17,8)	266 (5,2)	1 721 (11,6)
<i>Cas modérés</i>	3 303 (73,6)	661 (49,7)	2 909 (73,2)	3 697 (72,8)	10 570 (71,1)
<i>Cas simples</i>	1 037 (23,1)	68 (5,1)	358 (9,0)	1 114 (21,9)	2 577 (17,3)
Données manquantes	-	-	-	18 (0,3)	18 (0,1)
Décision prise à la suite de la consultation, n (%)					
<i>Référencement vers l'hôpital décidé</i>	131 (2,9)	69 (5,2)	168 (4,2)	192 (3,8)	560 (3,8)
<i>Soins au CSP puis soins à domicile</i>	3 415 (76,1)	969 (72,9)	3 550 (89,3)	3 197 (62,7)	11 131 (74,8)
<i>Soins à domicile</i>	919 (20,5)	291 (21,9)	251 (6,3)	1 130 (22,2)	2 591 (17,4)
Données manquantes	23 (0,5)	-	5 (0,1)	576 (11,3)	604 (4,1)

MAS : Malnutrition aigüe sévère, MAM : malnutrition aigüe modéré, CSP : Centre de santé primaire, OP : oxymètre de pouls

2) Description des antibiotiques prescrits aux enfants en consultation de santé primaire

Un premier point à souligner est l'importance des prescriptions médicamenteuses à l'issue de la consultation : au Burkina Faso, au Mali et au Niger, il s'agissait de plus de 90 % des enfants. Ces derniers recevaient entre 0 et 10 médicaments (Tableau 13).

Concernant les prescriptions d'antibiotiques, on observe des variations entre les pays. Au Niger, très peu d'antibiotiques étaient prescrits (36,3 %) en comparaison avec les autres pays, où le pourcentage dépassait 60 %, voire 70 % pour le Burkina Faso. Lorsqu'on s'intéresse à ce pourcentage en fonction de la classification « PCIME + OP », les enfants « cas simples » consommaient plus d'antibiotiques que les « cas graves » (64 % versus 48 %), de la même manière que pour les nouveau-nés (Annexe 3). Toutefois, on observe des disparités selon les pays : au Burkina Faso, 94,8 % des « cas simples » ont reçu une antibiothérapie contre 31,1 % au Niger. De la même manière, pour les « cas graves », le taux de prescription d'antibiotiques variait entre 81,8 % des enfants du Burkina Faso et 43,8 % au Mali. Sur les 18 antibiotiques retrouvés dans les prescriptions, sept d'entre eux ont été prescrits sur tous les sites (38 %), par opposition à ceux retrouvés uniquement dans certains pays, comme la cefixime en Guinée ou bien la céfalexine au Niger.

Au centre de santé, les enfants ont très largement reçu des antibiotiques de la catégorie Access : plus de 95 % des enfants du Burkina Faso, de Guinée et du Niger (Tableau 13). Cette catégorie était largement représentée par l'*amoxicilline*, prescrite chez plus de 82 % des enfants. Des antibiotiques *Watch*, tels que l'*érythromycine* ou la *ceftriaxone*, ont été prescrits à moindre mesure (près de 8 % des enfants ayant reçu des antibiotiques). Trois antibiotiques, la *pénicilline*, la *norfloxacine* et l'*oxacilline*, ont été retrouvés dans les prescriptions alors qu'ils n'appartiennent pas à la Liste des Médicaments Essentiels de l'OMS. Aucun antibiotique *Reserve* n'a été prescrit au cours de l'année.

Tableau 13 – Description des prescriptions de médicaments et d'antibiotiques des enfants, Projet AIRE 2021-2022 (N = 14 886).

	Burkina Faso N = 4 488	Guinée N = 1 329	Mali N = 3 974	Niger N = 5 095	Total N = 14 886
Enfant ayant reçu une prescription médicamenteuse à l'issue de la consultation PCIME, n (%)	4 481 (99,8)	1 142 (85,9)	3 639 (91,6)	4 646 (91,2)	13 908 (93,4)
Données manquantes	-	-	4 (0,1)	4 (0,1)	8 (0,1)
Nombre de médicaments					
Médiane [Q1 - Q3]	2 [2- 3]	3 [2- 4]	3 [2- 4]	2 [2- 3]	3 [2- 3]
Etendue, min – max	0 – 9	0 – 8	0 – 10	0 – 8	0 – 10
Enfants ayant reçu une prescription d'antibiotiques par voie systémique, n (%) - 100%	3 175 (70,7)	871 (65,5)	2 489 (62,6)	1 851 (36,3)	8 386 (56,3)
Etendue, min - max	1 - 3	1 - 3	1 - 4	1 - 4	1 - 4
1 antibiotique	3 031 (95,5)	754 (86,6)	1,955 (78,5)	1,687 (91,1)	7,427 (88,6)
2 antibiotiques	130 (4,1)	115 (13,2)	297 (11,9)	142 (7,7)	684 (8,2)
3 antibiotiques	14 (0,4)	2 (0,2)	233 (9,4)	21 (1,1)	270 (3,2)
4 antibiotiques	-	-	4 (0,2)	1 (0,1)	5 (0,1)
Antibiotiques Access, n (%)	3,048 (96,0)	829 (95,2)	2,287 (91,9)	1,798 (97,1)	7,962 (94,9)
Amoxicilline	2,723 (85,8)	701 (80,5)	1,953 (78,5)	1,543 (83,4)	6,920 (82,5)
Amoxicilline + acide clavulanique	-	-	2 (0,1)	2 (0,1)	4 (0,0)
Ampicilline	100 (3,1)	23 (2,6)	286 (11,5)	113 (6,1)	522 (6,2)
Benzethine benzylpénicilline	-	-	4 (0,2)	-	4 (0,0)
Céfalexine	-	-	-	2 (0,1)	2 (0,0)
Cloxacilline	-	21 (2,4)	-	11 (0,6)	32 (0,4)
Cotrimoxazole	189 (6,0)	67 (7,7)	74 (3,0)	191 (10,3)	521 (6,2)
Doxycycline	-	-	-	1 (0,1)	1 (0,0)
Gentamicine	60 (1,9)	1 (0,1)	330 (13,3)	75 (4,1)	466 (5,6)
Métronidazole	109 (3,4)	128 (14,7)	201 (8,1)	36 (1,9)	474 (5,7)
Antibiotiques Watch, n (%)	148 (4,7)	49 (5,6)	396 (15,9)	62 (3,3)	655 (7,8)
Azithromycine	-	6 (0,7)	-	40 (2,2)	46 (0,5)
Cefixime	-	13 (1,5)	-	-	13 (0,2)
Ceftriaxone	29 (0,9)	4 (0,5)	204 (8,2)	4 (0,2)	241 (2,9)
Ciprofloxacine	17 (0,5)	-	27 (1,1)	8 (0,4)	52 (0,6)
Erythromycine	103 (3,2)	26 (3,0)	179 (7,2)	10 (0,5)	318 (3,8)
Antibiotiques Non classés, n (%)	3 (0,1)	-	4 (0,2)	2 (0,1)	9 (0,1)
Pénicilline	3 (0,1)	-	-	-	3 (0,0)
Oxacilline	-	-	-	2 (0,1)	2 (0,0)
Norfloxacine	-	-	4 (0,2)	-	4 (0,0)

Lorsqu'on s'intéresse à l'évolution temporelle du pourcentage d'enfants ayant eu une prescription d'antibiotiques à l'issue de la consultation, on constate des variations durant l'année de collecte (Figure 22). En accord avec les données du tableau précédent, le Niger présente la plus faible proportion d'enfants avec prescription d'antibiotiques au cours de l'année, comparé aux autres pays. Une baisse de ce pourcentage est observée lors de la saison des pluies, pouvant être expliquée par l'augmentation du nombre de consultations pour des infections au paludisme qui ne nécessitent pas d'antibiothérapie. Nous observons également un pic en fin d'année (déc-2021) qui correspond à la période de l'Harmattan, vent très chaud et extrêmement sec, propice au développement d'infections respiratoires.

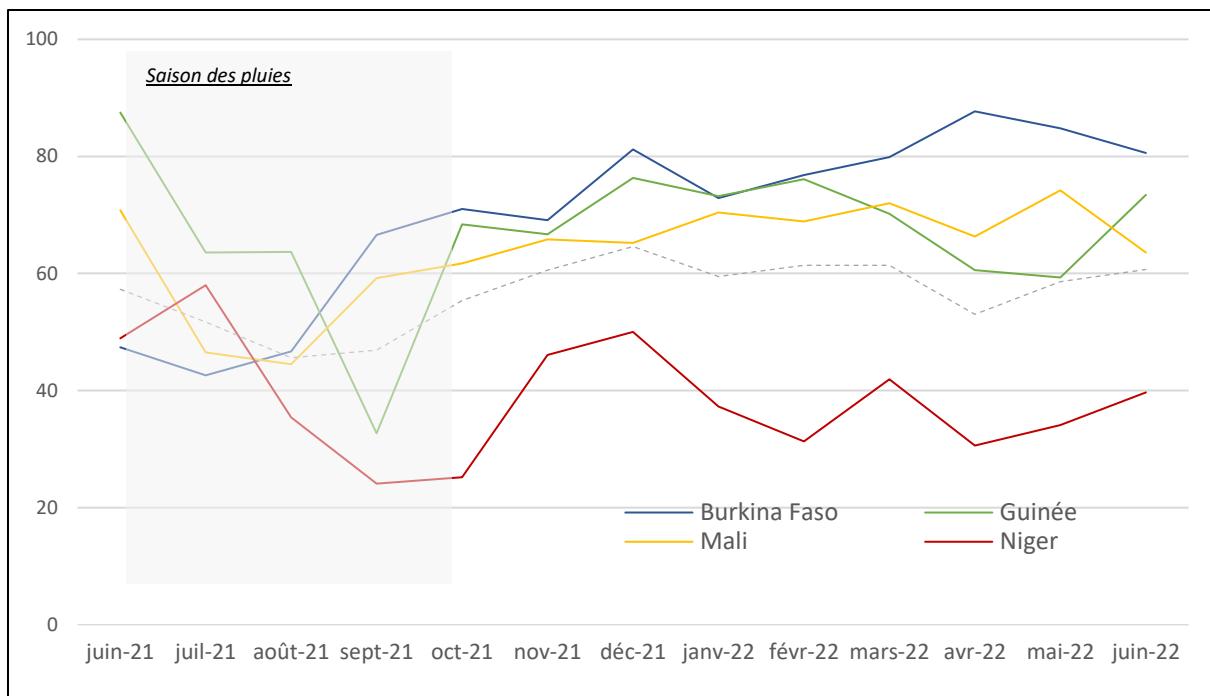


Figure 22 - Evolution du pourcentage d'enfants ayant eu une prescription d'antibiotique à l'issue de la consultation PCIME au cours de l'année de collecte du projet AIRE, 2021-2022.

Au total, sur le volume cumulé des 9 625 prescriptions antibiotiques durant la période d'étude, les cinq antibiotiques les plus prescrits pour chacun des pays figurent dans le Tableau 14. On observe, dans un premier temps, qu'il s'agit essentiellement d'antibiotiques classés Access. L'amoxicilline est l'antibiotique le plus prescrit dans les quatre pays, dépassant 80 % des antibiotiques prescrits au Burkina Faso. En deuxième position, on retrouve différents antibiotiques et notamment le cotrimoxazole au Burkina Faso et au Niger. Les antibiotiques Watch sont retrouvés en quatrième position pour le Burkina Faso, la Guinée et le Mali et en cinquième position pour le Niger.

Tableau 14 - Liste des cinq antibiotiques les plus prescrits selon le pays parmi l'ensemble des antibiotiques prescrits au CSP. Projet AIRE, 2021-2022.

Burkina Faso (N = 3333)	Guinée (N = 990)	Mali (N = 3264)	Niger (N = 2038)	TOTAL (N = 9625)
Amoxicilline (81,7 %)	Amoxicilline (70,8 %)	Amoxicilline (59,9 %)	Amoxicilline (75,7 %)	Amoxicilline (71,9 %)
Cotrimoxazole (5,7 %)	Métronidazole (13,0 %)	Gentamicine (10,1 %)	Cotrimoxazole (9,4 %)	Cotrimoxazole (5,4 %)
Métronidazole (3,2 %)	Cotrimoxazole (6,8 %)	Ampicilline (8,8 %)	Ampicilline (5,5 %)	Ampicilline (5,4 %)
Erythromycine (3,1 %)	Erythromycine (2,6 %)	Ceftriaxone (6,3 %)	Gentamicine (3,7 %)	Métronidazole (4,9 %)
Ampicilline (3,0 %)	Ampicilline (2,3 %)	Métronidazole (6,2 %)	Azithromycine (2,0 %)	Gentamicine (4,8 %)

N : Nombre total de prescriptions d'antibiotiques

■ Access ■ Watch ■ Reserve ■ Non classé

Enfin, nous avons décrit la proportion d'antibiotiques *Access*, *Watch*, *Reserve* et *Non classé* selon les pays (Figure 23, A) et selon les pays et la gravité des cas, reflétée par la classification « PCIME + OP » (Figure 23, B). On observe qu'au centre de santé primaire, la très grande majorité des antibiotiques prescrits sont classés *Access* et largement représentés par l'amoxicilline. La proportion d'antibiotique *Watch* varie selon le pays : au Mali, cette proportion est la plus importante (variant autour de 13 %). Lorsqu'on s'intéresse à la gravité des cas, on observe que des antibiotiques *Watch* sont prescrits chez les cas graves, mais aussi chez les cas simples et modérés. Au Burkina Faso et au Mali, la proportion d'antibiotiques *Watch* est significativement plus importante chez les cas graves que chez les cas simples ou modérés contrairement en Guinée ou au Niger. Cette figure illustre également l'absence d'antibiotique *Reserve* dans les quatre pays.

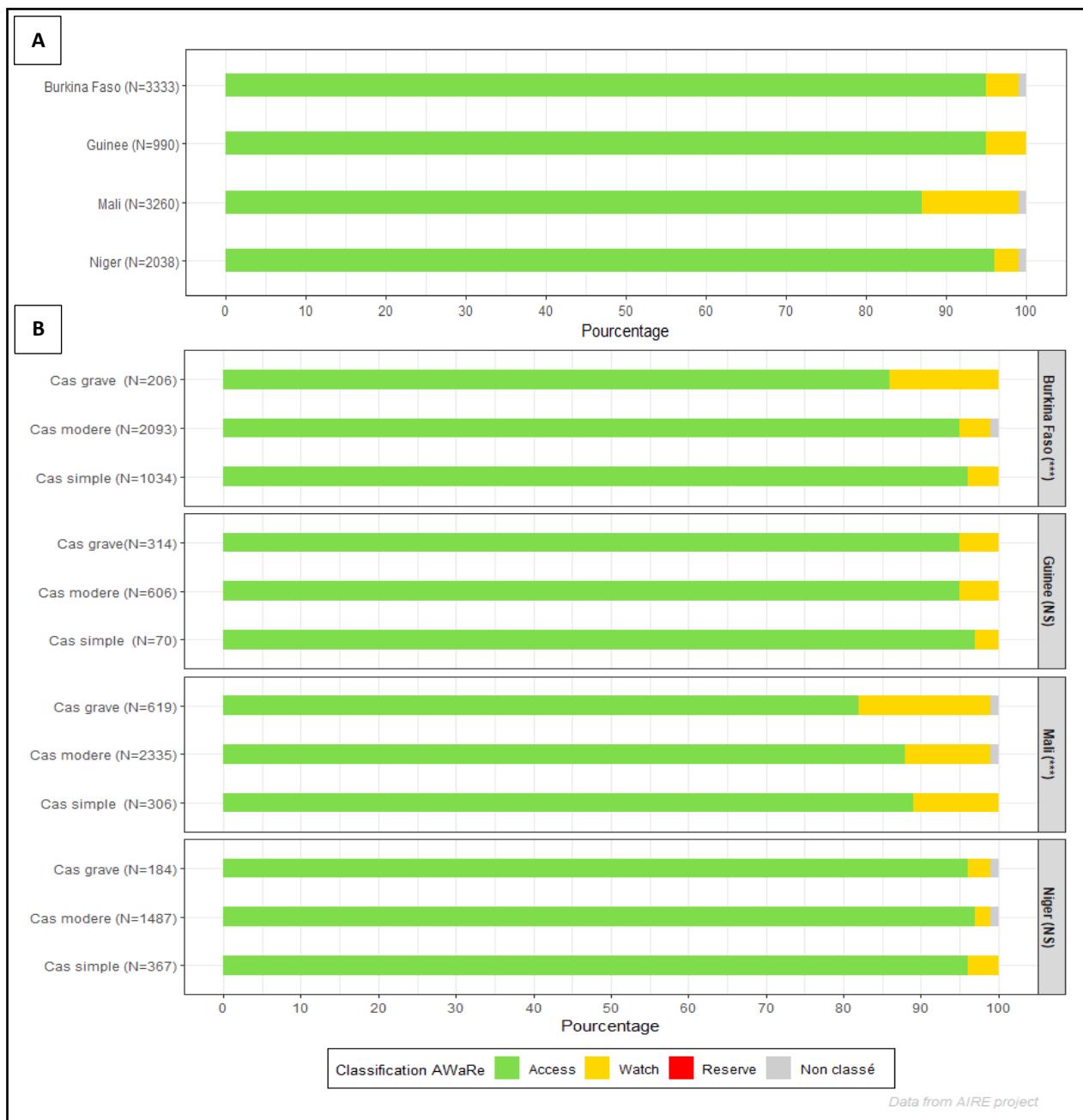


Figure 23 – Diagramme à barres empilées en pourcentage représentant la part des prescriptions d'antibiotiques *Access*, *Watch*, *Reserve* et *Non classé* selon le pays (A) et le pays et la classification « PCIME + OP » (B) ($N = 9625$ prescriptions d'antibiotiques). Entre parenthèse, degré de significativité du test de comparaison des trois groupes (test du chi2), (NS) : Non significatif, (***): $p\text{-value} < 0,001$.

3) Description des enfants « cas graves » hospitalisés

À l'issue de la consultation PCIME, 1 721 enfants (12 %) ont été classés comme « cas graves » et seuls 560 (33 %) enfants ont eu une décision de transfert vers l'hôpital de référence. Au final, 277 cas graves sont effectivement arrivés à l'hôpital, soit 16 % des cas graves et 50 % des cas avec décision de transfert (Annexe 4). On observe des disparités notables selon les pays, seulement 11 % des cas graves ont eu une indication de transfert en Guinée contre 88 % au Burkina Faso. À l'inverse, 88 % des cas graves avec indication de transfert sont arrivés à l'hôpital en Guinée contre 36 % au Burkina Faso.

Plus de 80 % des enfants transférés ont été transférés le jour même de leur visite au centre de santé, et moins de 3 % ont attendu plus de 5 jours (Tableau 15). La médiane de la durée d'hospitalisation était de quatre jours (étendue interquartile : 2-6) pour l'ensemble des enfants. La quasi-totalité des enfants a eu recours à des examens complémentaires, mais très peu à une analyse bactériologique (Annexe 6).

On rapporte également un nombre important d'enfants présentant des signes respiratoires, près de 70 % des enfants et particulièrement en Guinée (90 %). Les trois principaux diagnostics retrouvés à l'hôpital étaient le paludisme, les troubles nutritionnels et les infections respiratoires. Plus de 80 % des enfants sont sortis d'hospitalisation vivants et moins de 8 % sont décédés.

Tableau 15 - Description de la population des enfants arrivés à l'hôpital, Projet AIRE 2021-2022 (N = 277).

	Burkina Faso N = 47	Guinée N = 61	Mali N = 90	Niger N = 79	Total N = 277
Données socio-démographiques des enfants					
Âge de l'enfant, Médiane [Q1 - Q3]	24 [12- 34]	18 [12- 30]	18 [11- 35]	21 [12- 25]	20 [12- 31]
2 mois - 1 an	12 (25,5)	16 (26,2)	24 (26,7)	18 (22,8)	70 (25,3)
1 an - 2 ans	11 (23,4)	20 (32,8)	25 (27,8)	31 (39,2)	87 (31,4)
Plus de 2 ans	24 (51,1)	25 (41,0)	41 (45,6)	30 (38,0)	120 (43,3)
Sexe féminin, n (%)	20 (42,6)	32 (52,5)	46 (51,1)	34 (43,0)	132 (47,7)
Circonstances d'arrivée à l'hôpital					
Délai entre la consultation au CSP et l'hôpital, n (%)					
Le jour même	41 (87,2)	53 (86,9)	63 (70,0)	68 (86,1)	225 (81,2)
Le lendemain	4 (8,5)	3 (4,9)	13 (14,4)	9 (11,4)	29 (10,5)
Entre 2 et 5 jours	2 (4,3)	4 (6,6)	7 (7,8)	2 (2,5)	15 (5,4)
Plus de 5 jours	-	1 (1,6)	7 (7,8)	-	8 (2,9)
Durée de l'hospitalisation (jour), Médiane [Q1 - Q3]	3 [1- 5]	5 [4- 6]	3 [2- 4]	5 [3- 6]	4 [2- 6]
Caractéristiques cliniques, n (%)					
Fièvre	15 (31,9)	39 (63,9)	33 (36,7)	28 (35,4)	115 (41,5)
Données manquantes	1 (2,1)	-	5 (5,6)	-	6 (2,2)
Cas respiratoires	22 (73,3)	36 (90,0)	63 (77,8)	38 (48,1)	159 (69,1)
Données manquantes	17 (36,2)	21 (34,4)	9 (10,0)	-	47 (17,0)
Utilisation de l'OP	43 (91,5)	60 (98,4)	84 (93,3)	78 (98,7)	265 (95,7)
Données manquantes	1 (2,1)	-	3 (3,3)	-	4 (1,4)
Examens complémentaires	41 (87,2)	60 (98,4)	84 (93,3)	77 (97,5)	262 (94,6)
Données manquantes	-	-	2 (2,2)	-	2 (0,7)
Diagnostics principaux identifiés à l'hôpital, n (%)					
Infections respiratoires	5 (10,6)	1 (1,6)	10 (11,1)	14 (17,7)	30 (10,8)
Autres atteintes respiratoires (détresse respiratoire)	-	-	4 (4,4)	-	4 (1,4)
Autres infections nécessitant des antibiotiques	3 (6,4)	2 (3,3)	4 (4,4)	3 (3,8)	12 (4,3)
Autres infections (Paludisme, gastro-entérite)	29 (61,7)	47 (77,0)	47 (52,2)	45 (57,0)	168 (60,6)
Troubles nutritionnels	7 (14,9)	3 (4,9)	21 (23,3)	16 (20,3)	47 (17,0)
Autres (anémie, noyade...)	2 (4,3)	8 (13,1)	2 (2,2)	1 (1,3)	13 (4,7)
Données manquantes	1 (2,1)	-	2 (2,2)	-	3 (1,1)
Devenir clinique de l'enfant à l'issue de l'hospitalisation, n (%)					
Vivant	32 (68,1)	59 (96,7)	67 (74,4)	73 (92,4)	231 (83,4)
Transféré	11 (23,4)	1 (1,6)	10 (11,1)	1 (1,3)	23 (8,3)
Décédé	4 (8,5)	1 (1,6)	12 (13,3)	5 (6,3)	22 (7,9)
Données manquantes	-	-	1 (1,1)	-	1 (0,4)

4) Description des pratiques de prescription antibiotiques à l'hôpital

De la même manière qu'au centre de santé primaire, nous avons décrit les antibiotiques prescrits aux enfants de 2 à 59 mois au cours de leur hospitalisation. Au Mali et au Niger, tous les enfants ont eu au moins une prescription de médicaments au cours de l'hospitalisation. Les enfants pouvaient recevoir entre 0 et 15 médicaments (Tableau 16).

Concernant les prescriptions d'antibiotiques, on observe également des variations entre les pays. Contrairement au centre de santé où on a observé peu de prescriptions d'antibiotiques au Niger, à l'hôpital, la totalité des enfants ont reçu un antibiotique. Pour les autres pays, les pourcentages variaient entre 77,8 % et 85,2 %. Le nombre d'antibiotiques reçus par enfants est également plus important qu'au centre de santé puisque 15,3 % des enfants ont reçu au moins trois antibiotiques, versus 3,3 % au CSP. Concernant les molécules utilisées, nous retrouvons les mêmes tendances qu'au centre de santé, aucun antibiotique supplémentaire n'a été identifié à l'hôpital. Nous pouvons constater, dans un premier temps, une très forte diminution des prescriptions *d'amoxicilline*, seulement 6,2 % des enfants hospitalisés, contre 82,5 % au CSP). Les antibiotiques Access à l'hôpital sont donc différents, il s'agit principalement de *l'ampicilline* en Guinée et de la *gentamicine* au Mali et au Niger. En parallèle, le pourcentage d'enfants ayant eu recours à un antibiotique *Watch* a très fortement augmenté à l'hôpital en comparaison au centre de santé (multiplié par 9). En effet, plus de 80 % des enfants au Burkina Faso et au Niger ont eu une prescription de *ceftriaxone*. Ces résultats témoignent de l'association fréquente de la ceftriaxone à d'autres antibiotiques notamment la *gentamicine*.

Tableau 16 – Description des prescriptions de médicaments et d'antibiotiques des enfants classés « cas graves » à l'hôpital, Projet AIRE 2021-2022 (N=277).

	Burkina Faso N = 47	Guinée N = 61	Mali N = 90	Niger N = 79	Total N = 277
Enfant ayant reçu une prescription médicamenteuse durant l'hospitalisation, n (%)	43 (91,5)	61 (100,0)	84 (95,5)	79 (100,0)	267 (97,1)
Nombre de médicaments					
Médiane [Q1 - Q3]	5 [4- 8]	5 [4- 6]	5 [4- 7]	4 [3- 6]	5 [4- 6]
Etendue, min - max	0 - 15	1-9	0 - 10	1-11	0 - 15
Enfants ayant reçu une prescription d'antibiotique(s) par voie systémique, n (%) - 100%	40 (85,1)	52 (85,2)	71 (78,9)	79 (100,0)	242 (87,4)
Médiane [Q1 – Q3]	2 [1- 2]	1 [1- 1]	2 [2- 2]	2 [2- 2]	2 [1- 2]
Etendue, min - max	1 - 4	1 - 2	1 - 4	1 - 4	1 - 4
1 antibiotique	17 (42,5)	45 (86,5)	15 (21,1)	4 (5,1)	81 (33,5)
2 antibiotiques	14 (35,0)	7 (13,5)	46 (64,8)	63 (79,7)	130 (53,7)
3 antibiotiques	7 (17,5)	0 (0,0)	7 (9,9)	10 (12,7)	24 (9,9)
4 antibiotiques	2 (5,0)	0 (0,0)	3 (4,2)	2 (2,5)	7 (2,9)
Antibiotiques Access	24 (60,0)	39 (75,0)	61 (85,9)	75 (94,9)	199 (82,2)
Amoxicilline, n (%)	3 (7,5)	1 (1,9)	7 (9,9)	4 (5,1)	15 (6,2)
Amoxicilline + acide clavulanique, n (%)	1 (2,5)	0 (0,0)	2 (2,8)	2 (2,5)	5 (2,1)
Ampicilline, n (%)	3 (7,5)	36 (69,2)	18 (25,4)	17 (21,5)	74 (30,6)
Gentamicine, n (%)	14 (35,0)	5 (9,6)	53 (74,6)	74 (93,7)	146 (60,3)
Métronidazole, n (%)	14 (35,0)	1 (1,9)	8 (11,3)	3 (3,8)	26 (10,7)
Cotrimoxazole, n (%)	0 (0,0)	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,4)
Antibiotiques Watch	38 (95,0)	15 (28,8)	50 (70,4)	67 (84,8)	170 (70,2)
Cefixime, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (0,4)
Ceftriaxone, n (%)	38 (95,0)	15 (28,8)	47 (66,2)	66 (83,5)	166 (68,6)
Ciprofloxacine, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (4,2)	1 (1,3)	4 (1,7)
Erythromycine, n (%)	1 (2,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,3)	2 (0,8)
Antibiotiques Non classé	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (0,4)
Norfloxacine, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (0,4)

Nous avons recherché les diagnostics retenus pour les 170 enfants ayant reçu au moins un antibiotique *Watch* à l'hôpital (Annexe 5). Parmi eux, 33,5 % souffraient de malnutrition aigüe sévère, 30,0 % présentaient un paludisme sans autres comorbidités et 22,4 % souffraient d'une infection respiratoire.

On s'intéresse à présent à l'ensemble des antibiotiques prescrits cumulés chez les 277 enfants, soit 450 antibiotiques (Tableau 17). La *ceftriaxone*, classée *Watch*, est l'antibiotique le plus prescrit au global (36,9 %). Il apparaît en première position au Burkina Faso (51 %) et en deuxième position, pour les trois autres pays. Autrement dit, un quart des prescriptions d'antibiotiques en Guinée était de la *ceftriaxone* et plus d'un tiers pour le Mali et le Niger. On retrouve ensuite des antibiotiques *Access*, représentés par la *gentamicine* et l'*ampicilline*.

Tableau 17 – Liste des cinq antibiotiques les plus prescrits selon le pays, Projet AIRE 2021-2022.

Burkina Faso (N = 74)	Guinée (N = 59)	Mali (N = 140)	Niger (N = 177)	TOTAL (N = 450)
Ceftriaxone (51 %)	Ampicilline (61 %)	Gentamicine (38 %)	Gentamicine (41,4 %)	Ceftriaxone (36,9 %)
Gentamicine (19 %)	Ceftriaxone (25 %)	Ceftriaxone (34 %)	Ceftriaxone (37,3 %)	Gentamicine (32,4 %)
Métronidazole (19 %)	Gentamicine (8 %)	Ampicilline (13 %)	Ampicilline (9,6 %)	Ampicilline (16,4 %)
Amoxicilline (4 %)	Amoxicilline (2 %)	Métronidazole (6 %)	Erythromycine (5,6 %)	Métronidazole (5,8 %)
Ampicilline (4 %)	Métronidazole (2 %)	Amoxicilline (5 %)	Amoxicilline (2,3 %)	Amoxicilline (3,3 %)

■ Access ■ Watch ■ Reserve ■ Non classé

Enfin, la part des prescriptions des antibiotiques *Watch* et *Access* sur l'ensemble des prescriptions a évolué par rapport au centre de santé (Figure 24). Comme décrit, la part des antibiotiques *Access* a diminué au profit du pourcentage d'antibiotiques *Watch* qui a fortement augmenté à l'hôpital. L'objectif du seuil des 60 % de consommation d'antibiotiques *Access*, fixé par l'OMS, n'est pas respecté à l'hôpital pour le Burkina Faso et le Niger. En effet, les pourcentages d'antibiotiques *Watch* dépassent respectivement 50 % et 40% dans ces deux pays.

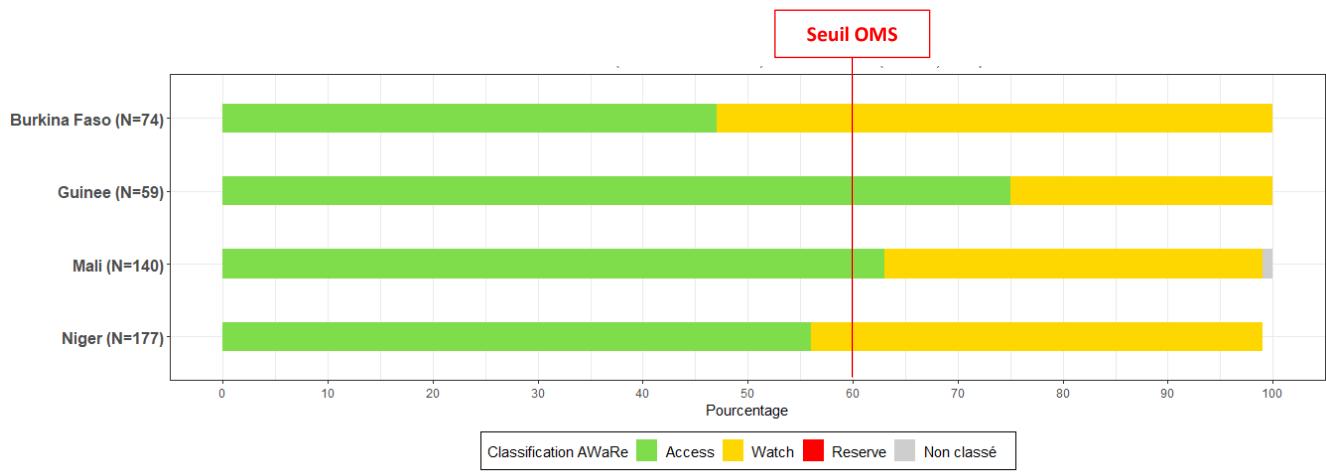


Figure 24 - Graphique à barres empilées (en pourcentage), part des prescriptions d'antibiotiques Access, Watch, Reserve et Non classé selon le pays au sein des hôpitaux, Projet AIRE 2021-2022.

5) Evolution des prescriptions pour les enfants « cas graves » transférés du centre de santé primaire à l'hôpital

Comme pour les nouveau-nés, nous avons illustré les prescriptions d'antibiotiques des enfants « cas graves » transférés selon la classification AWaRe entre le centre de santé primaire et l'hôpital dans les quatre pays (Figure 25). Cette figure permet d'illustrer à la fois les différentes pratiques de prescriptions pour le lieu de prescription tout en soulignant les différences interpays. Dans les centres de santé de Guinée, très peu d'antibiotiques sont prescrits aux enfants transférés (moins de 10 %) comme nous l'avons vu pour les nouveau-nés. Au contraire, au Burkina Faso, 80 % des enfants reçoivent un ou plusieurs antibiotiques en pré-transfert.

À l'hôpital, plus des trois-quarts des enfants transférés ont reçu des antibiotiques, atteignant 100 % des enfants au Niger. On constate également que la part des antibiotiques *Watch* chez les enfants transférés est très importante (environ 80 % au Burkina Faso et 90 % au Niger). Dans les quatre pays, des enfants n'ayant pas eu d'antibiotique au centre de santé, reçoivent au moins un antibiotique *Watch* à l'hôpital (23 % des enfants en Guinée et 40 % des enfants au Niger). De même, la majorité des enfants ayant eu un antibiotique *Access* au centre de santé primaire reçoivent au moins un antibiotique *Watch* à l'hôpital (excepté la Guinée).

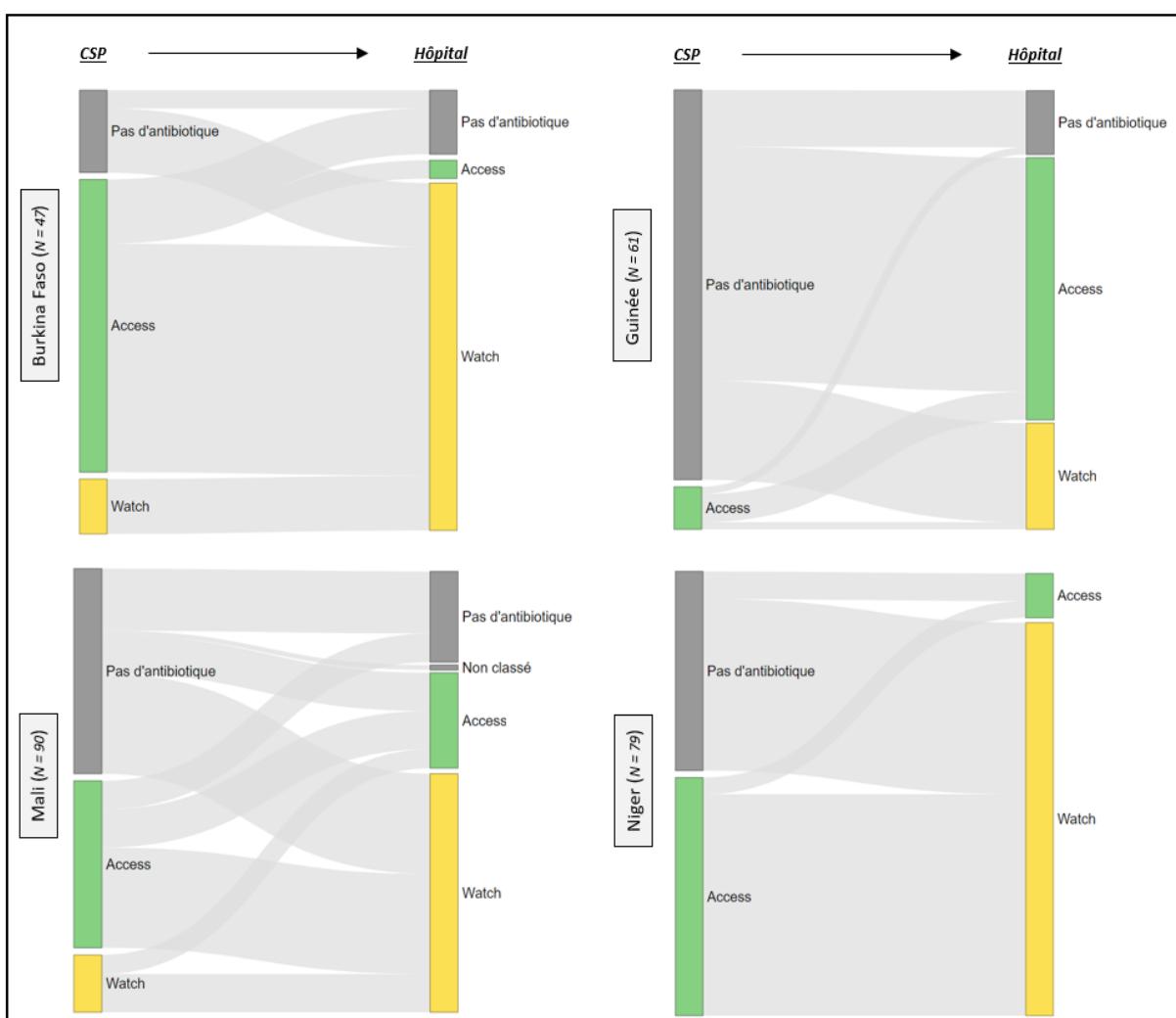


Figure 25 - Diagramme de Sankey, évolution des prescriptions des enfants transférés entre le CSP et l'hôpital, Projet AIRE 2021-2022 (N = 277).

IV – DISCUSSION

Résultats principaux

Les données recueillies dans le cadre du projet AIRE, nous donne une opportunité unique d'investiguer la consommation d'antibiotiques auprès d'une large population de 15 854 nouveau-nés et enfants en Afrique de l'Ouest. Nous avons appliqué la classification AWaRe pour décrire l'utilisation des antibiotiques chez les nouveau-nés (0 – 59 jours) et les enfants (2 – 59 mois) au niveau des centres de santé primaire et en milieu hospitalier pour les enfants classés cas graves et transférés, sans juger du caractère approprié ou non de ces prescriptions.

Ainsi, notre étude transversale révèle la fréquence élevée des prescriptions d'antibiotiques au niveau des centres de santé primaire, estimée à 70 % chez les nouveau-nés et 56 % chez les enfants. Au regard de la classification AWaRe, la grande majorité des prescriptions antibiotiques appartenaient au groupe Access, respectant ainsi le seuil fixé par l'OMS devant représenter au minimum 60 % des prescriptions totales. L'amoxicilline est l'antibiotique le plus largement prescrit, il représente plus de 64 % des prescriptions chez les nouveau-nés et plus de 82 % chez les enfants. En effet, du fait d'un spectre large, l'amoxicilline est utilisée pour traiter de multiples infections (ORL, pulmonaires, infections bactériennes locales...). De plus, sa prescription entraîne peu d'effet indésirable, ce qui en fait une option thérapeutique de première ligne privilégiée par les cliniciens. Cependant, cette étude soulève la question de la « surprescription » globale de l'amoxicilline. En effet, l'amoxicilline est recommandée uniquement pour les cas modérés selon les directives de la PCIME. Or, dans notre étude, l'amoxicilline représente plus de 70 % des prescriptions des cas simples et graves en Guinée et plus de 80 % des prescriptions des cas simples au Burkina Faso et au Niger, ce qui pose la question de l'adéquation des prescriptions. D'autre part, les antibiotiques classés « Watch », définis comme ayant un potentiel de développement de résistance microbienne élevé, sont très peu prescrits dans les centres de santé. Ils sont représentés principalement par l'érythromycine et la ceftriaxone. En revanche, on met en évidence qu'il existe des prescriptions d'antibiotiques *Watch* pour les enfants classés « cas simples » alors que, selon les recommandations de la PCIME, ils ne devraient pas recevoir d'antibiothérapie, ce qui les expose à un risque inutile de résistance. Cette prescription inappropriée excède 10 % des prescriptions d'antibiotiques chez les enfants et les nouveau-nés « cas simples » du Mali. Ainsi notre analyse descriptive permet un état des lieux détaillé des pratiques de l'antibiothérapie chez les moins de cinq ans au niveau de santé primaire, montrant une tendance à la surprescription globale et des déviations par rapport aux recommandations nationales de la PCIME.

Au niveau hospitalier, notre analyse utilisant un schéma de cohorte prospective nous a permis d'analyser les pratiques et l'évolution des prescriptions antibiotiques des nouveau-nés et enfants « cas graves » transférés depuis le centre de santé. Nos premiers résultats soulignent globalement un manque d'accès aux soins pour ces enfants qui aggravent leur vulnérabilité : en effet d'une part, nous constatons que les cliniciens ne réfèrent pas systématiquement les cas classés « graves » à l'hôpital contrairement aux recommandations PCIME. D'autre, une part importante des enfants avec une indication de référencement décidé par le clinicien ne se rend pas à l'hôpital pour des raisons financières ou logistiques non détaillées dans notre étude. Ceci conduit à un plus faible effectif d'enfants hospitalisés et analysés (Annexe 4). Malgré cela, les consommations d'antibiotiques semblent tout aussi importantes à l'hôpital. Plus des trois quarts des enfants hospitalisés ont reçu des antibiotiques. En termes de molécules prescrites, nous avons retrouvé le même éventail de choix d'antibiotiques pour les deux niveaux primaire et secondaire de la pyramide sanitaire. En revanche,

contrairement aux centres de santé, la majorité des enfants ont reçu une double antibiothérapie (deux tiers des enfants) à l'hôpital. En effet, on observe très souvent des prescriptions de gentamicine associées à la ceftriaxone notamment au Mali et au Niger. Par ailleurs, la part des antibiotiques *Watch* est plus importante à l'hôpital : l'objectif du seuil de 60 % d'antibiotiques *Access* fixé par l'OMS n'y est pas aussi bien respecté que dans les centres de santé. Au Burkina Faso et au Niger, la part des antibiotiques *Watch* dépasse 40 %. Appuyant ces propos, la ceftriaxone, classée *Watch*, est l'antibiotique le plus prescrit en milieu hospitalier au Burkina Faso, dépassant 50 % des prescriptions d'antibiotiques totales. Nous avons également rapporté qu'une part non-négligeable des enfants sans prescription d'antibiotique au niveau de santé primaire recevait une prescription *Watch* à l'hôpital. Ainsi, ces pratiques de sur prescription quantitative mais aussi qualitative avec plus d'antibiotiques de la classe *Watch* est moins rassurante au niveau hospitalier qu'au niveau de santé primaire. Ces pratiques nécessitent d'être approfondis en adéquation avec l'indication clinique pour comprendre si les antibiotiques *Watch* sont indispensables ou s'ils pourraient être limités.

Globalement, la quasi-totalité des antibiotiques retrouvés dans notre étude appartiennent à la liste des médicaments essentiels de l'OMS, excepté trois antibiotiques : l'oxacilline, la pénicilline et la norfloxacine. Ils ont été considérés comme « non classé ». Les antibiotiques de la classe « Reserve », destinés aux traitements des infections confirmées ou suspectées dues à des organismes multirésistants, ne figuraient pas dans la liste des médicaments essentiels daucun des pays du projet AIRE (excepté le *linezolide* utilisé comme antituberculeux à l'hôpital - Annexe 2). Ils n'ont effectivement pas été retrouvés sur le terrain et cela montre les limites des moyens thérapeutiques en Afrique de l'Ouest.

Enfin, notre étude met également en évidence plusieurs facteurs contribuant à l'émergence de bactéries résistantes. Premièrement, nous avons pu vérifier que très peu d'examens microbiologiques ont été réalisés pour confirmer l'étiologie d'une infection, et ce notamment à l'hôpital (Annexe 6). Notre étude rapporte que seulement cinq enfants hospitalisés ont eu recours à un examen bactériologique (1 examen du liquide céphalorachidien, 2 examens cytobactériologiques des urines et 2 coprocultures). Ces données soulignent l'importance de la pratique de l'antibiothérapie probabiliste dans la région ouest-africaine. Deuxièmement, nous avons mis en évidence des lacunes dans l'appropriation et l'application de la classification PCIME par les cliniciens. En effet, dans les centres de santé, nous avons observé que 70 % des nouveau-nés et 64 % des enfants classés « cas simples » ont eu une prescription d'antibiotiques ce qui est non conformes aux recommandations de la PCIME (Annexe 3). Ces résultats mettent en évidence un manque de formation des cliniciens, à la fois sur l'application de la PCIME, mais également dans l'utilisation des antibiotiques affectant la lutte contre l'antibiorésistance. En accord avec le dernier rapport de l'OMS, nous rapportons l'utilisation d'antibiotiques dont la formulation n'est pas optimale pour les enfants (50). Il s'agit de l'amoxicilline + acide clavulanique et de l'azithromycine (formulation non interchangeables, excipients préoccupants...). Enfin, les données rapportées par les responsables de la prise en charge des enfants témoignent également de la fréquence de l'automédication avant l'arrivée au centre de santé qui concernait plus d'un enfant sur 10. Dans les médicaments rapportés, on retrouve plus de 250 antibiotiques, dont principalement de l'*amoxicilline* et du *cotrimoxazole*.

Validation externe

Comme nous l'avons vu dans la justification de notre étude, on ne retrouve pas ou peu de données publiées décrivant les pratiques de prescriptions d'antibiotiques selon la classification AWaRe en population pédiatrique et en Afrique de l'Ouest. En effet, les données de prescriptions en particulier dans les centres de santé sont rares, rendant difficile la comparaison de nos résultats.

Les rares données disponibles proviennent essentiellement du Burkina Faso. *Sana* et ses collaborateurs ont collecté les données de 1 206 ordonnances d'enfants de moins de cinq ans, ayant consulté dans 20 centres de santé de Ouagadougou (Burkina Faso) entre avril 2016 et mars 2017. Chez ces enfants, 83,2 % (IC à 95% : 81 % à 85,2 %) des prescriptions contenaient au moins un antibiotique. Dans notre étude, nous observons une fréquence moindre de l'ordre 71,6 % (IC à 95% : 70,2 % à 73 %) pour l'ensemble des enfants de moins de 5 ans au Burkina Faso (3462/4834). Le *cotrimoxazole* (48 %), *l'amoxicilline* (26 %) et *l'érythromycine* (8 %) étaient les trois antibiotiques les plus prescrits dans leur étude. Nous retrouvons également l'amoxicilline et le cotrimoxazole dans notre étude, mais en proportions très différentes ce qui peut être lié au contexte, aux professionnels de santé ou à la maladie de l'enfant. Un deuxième article, publié en 2022 par Vaila *et al.* a rapporté des données sur les prescriptions d'antibiotiques en milieu décentralisé (hors hôpital) également au Burkina Faso. Les chercheurs ont étudié la consommation d'antibiotiques dans les deux semaines avant l'arrivée à l'hôpital pour des enfants de moins de 5 ans ayant une fièvre aigue sévère. L'utilisation des antibiotiques a été rapportée par 54 % des patients transférés depuis un centre de santé. Ils ont également mis en évidence que les antibiotiques à visée empirique de premier ou de second choix du groupe Access étaient les plus fréquemment utilisés (70 %) en milieu communautaire, tout comme dans nos résultats.

Au niveau hospitalier, il existe davantage de données issues de la littérature. L'étude multi-pays menée par Hsia *et al.*, en 2019, nous permet facilement de comparer nos résultats. En effet, elle révèle que, pour la région Afrique, la ceftriaxone, la gentamicine et l'ampicilline sont les trois antibiotiques les plus utilisés par les enfants à l'hôpital (66). Nos résultats sont en accord avec ces données puisqu'il s'agit également des trois antibiotiques les plus prescrits pour les nouveau-nés et les enfants du projet AIRE à l'hôpital. Tout comme les articles de Hsia *et al.* et Darkwah *et al.*, nos résultats démontrent également que les antibiotiques du groupe Access sont les plus fréquemment prescrits en Afrique de l'Ouest. Plus particulièrement en Guinée, où les nouveau-nés, définis par un âge inférieur à 1 mois dans l'étude de Hsia, consomment 95 % d'antibiotiques Access. Ces résultats sont proches de ceux obtenus dans notre étude (90 %). Ce même article estime à 45 % le taux d'antibiotiques Access prescrits aux enfants du Nigeria. Nous retrouvons des résultats similaires pour les enfants du Burkina Faso et du Niger.

Enfin, si on s'intéresse à la population adulte, on retrouve des résultats similaires avec les données obtenues pour les enfants. En effet, Pauwels *et al.*, ont analysé les prescriptions d'antibiotiques dans les hôpitaux à partir d'enquêtes ponctuelles de prévalence dans 69 pays. Pour la région Afrique de l'Ouest, l'antibiotique le plus consommé en thérapie était, comme dans notre étude, la ceftriaxone. Les pourcentages d'antibiotiques Access et Watch prescrits étaient égaux à, respectivement, 45 % et 50 %. De plus, les pourcentages Access les plus élevés au niveau des pays ont été observés dans les pays sub-sahariens tels que la Guinée (66,7 %) et le Togo (59,8 %). En population adulte, des antibiotiques de la classe Reserve existent mais sont très peu prescrits (0,03 %).

Limites et forces de l'étude

Notre étude conduite dans le projet AIRE présente certaines limites qui méritent discussion. Dans un premier temps, la question de la représentativité peut être soulevée car le projet AIRE a impliqué seulement deux districts sanitaires par pays (1 seul pour la Guinée) et seulement quatre centres de santé par pays. De plus, les sites sélectionnés sur des critères spécifiques ciblant les sites publics, pose la question de la généralisation de ces résultats à l'échelle du pays et du système de santé. Néanmoins, nous faisons l'hypothèse que les sites publics prescrivent moins que les sites privés, ce qui nous fait penser que notre estimation est globalement sous-estimée par rapport aux sites privés et conservatrice.

Deuxièmement, malgré l'utilisation d'une collecte standardisée de données dans notre étude, les différences structurelles des systèmes de santé et environnementales entre les quatre pays rend la comparabilité directe des résultats inter-pays et leur interprétations difficiles. En effet, les contextes de prises en charge des enfants peuvent structurellement différer entre le Burkina Faso, la Guinée, le Mali et le Niger. Premièrement, la prévalence des infections et notamment celles causées par des bactéries multi-résistantes différent selon le pays (7). Deuxièmement, la politique de gratuité en vigueur pour les enfants de moins de 5 ans du Burkina Faso et du Niger peut favoriser l'accès aux soins contrairement aux deux autres pays (82). Nos résultats vont dans ce sens puisque le Burkina Faso possède le taux de prescription de médicaments et d'antibiotiques le plus élevé. Troisièmement, les services de santé accueillant les enfants diffèrent de par la disponibilité des infrastructures, de par le nombre de professionnels de santé formés et de par l'appui des ONG dans les structures. Ainsi, les prescriptions et l'accessibilité aux antibiotiques peuvent être différentes. Néanmoins, notre étude fournit des estimations de la fréquence des prescriptions antibiotiques qui sont utiles pour faire un état des lieux dans chacun des pays.

En raison des critères d'inclusion des enfants dans le projet AIRE, nos analyses vont dans le sens d'une surestimation de la consommation d'antibiotiques. En effet, le projet AIRE a exclu les enfants classés « cas simples sans signes respiratoires » (*Figure 15, p 43*). Cette exclusion entraîne une surestimation des pourcentages obtenus, et notamment pour les cas simples, si on s'intéresse aux prescriptions globales des centres de santé. On peut souligner l'intérêt d'évaluer les taux de prescriptions chez ces enfants à la vue des taux très importants d'antibiotiques prescrits chez les cas simples de notre étude. De la même manière, nos résultats ne sont pas généralisables à l'ensemble des patients hospitalisés. En effet, l'analyse des prescriptions à l'hôpital porte uniquement sur les enfants transférés depuis les centres de santé. Excepté la Guinée où très peu d'antibiotiques sont donnés avant le transfert des enfants, il s'agit le plus souvent de la continuité des soins du centre de santé ou d'une seconde intention lorsque le traitement au centre de santé n'a pas fonctionné.

Pour finir, certaines données auraient été nécessaires afin de préciser nos analyses notamment la prise en compte des durées et des changements de traitements (*Access vers Watch, et inversement*). Cela nous aurait permis de tenir compte des modifications de traitement, essentiellement à l'hôpital. De plus, malgré une comparaison aux médicaments disponibles à partir des *Listes de Médicaments Essentiels* de chacun des pays participants (Annexe 2), il aurait été pertinent de demander aux cliniciens de relever les antibiotiques indisponibles dans leur centre de santé au cours de la collecte (rupture d'approvisionnement, défaut d'acheminement, etc.) pour prendre en compte les médicaments réellement disponibles. En effet, il est possible que certains antibiotiques soient indisponibles, encourageant les cliniciens à prescrire les antibiotiques présents sur les sites. Enfin, en

dépit d'un monitorage régulier des données, nous n'avons pas pu vérifier l'exhaustivité des traitements recueillis.

Notre étude montre aussi des forces à souligner. Grâce à la mise en œuvre du projet AIRE, ayant un schéma original, nous avons pu recueillir de manière standardisée dans quatre pays différents des données socio-démographiques, cliniques et de consommation de soins dans des conditions réelles de terrain pour plus de 15 000 enfants et de leurs responsables en Afrique de l'Ouest. Les données des caractéristiques des nouveau-nés en population en Afrique de l'Ouest sont aujourd'hui quasi-inexistantes soulignant l'intérêt de ce travail. De plus, l'action conjointe des équipes de recherche avec les organisations non-gouvernementales (ONG) locales a permis d'apporter des connaissances sur les pratiques de prescriptions dans des zones rurales reculées et urbaines de quatre pays à revenus faibles d'Afrique de l'Ouest. En effet, dans ces derniers, les systèmes de surveillance de l'antibiorésistance faisant défauts, les études de terrain mises en place semblent indispensables pour apporter des éléments de réponses permettant un état des lieux. Par ailleurs, la méthode utilisée offre des avantages. En effet, nous avons pu analyser les prescriptions d'antibiotiques en situation réelle de soins au cours d'une année complète (juin 2021 – juin 2022) contrairement à certaines études transversales réalisées sur une journée. Cette longue période d'étude nous a permis dans un premier temps de décrire la saisonnalité des infections et des prescriptions qui en découlent, mais également de ne pas être biaisé par des ruptures d'approvisionnement momentanées des antibiotiques. Par ailleurs, la mise en place d'un suivi prospectif des enfants « cas graves », nous a permis d'investiguer l'évolution des prescriptions à deux niveaux de prises en charge : au centre de santé, mais aussi à l'hôpital.

Nous avons fait le choix d'utiliser la classification AWaRe de l'OMS. Il s'agit d'un outil simple standardisé visant à faciliter la gestion et l'utilisation des antibiotiques. En effet, cette classification suggère que les antibiotiques à spectre étroit inclus dans le groupe *Access* devraient être préférés aux antibiotiques à large spectre des groupes *Watch* et *Reserve* afin de limiter la sélection et la propagation de la résistance aux antibiotiques. L'application de la classification AWaRe aux données de prescription des enfants inclus dans le projet AIRE, nous offre un aperçu global et faibles des antibiotiques utilisés et de leur potentiel risque de résistances.

Notre choix s'est porté sur cette classification qui présente beaucoup d'avantages notamment en termes de méthodes. En effet, son application est peu couteuse, facile et transposable à différents contextes. Nous avons pu utiliser une méthode standardisée pour les nouveau-nés et les enfants, mais aussi pour les deux niveaux de prise en charge (CSP et hôpital) et dans chaque pays. Cette dernière était également applicable dans des pays à revenus faibles ou intermédiaires où les ressources sont limitées (83). Par ailleurs, il n'existe pas d'indicateurs adaptés à la surveillance de la consommation d'antibiotiques en population pédiatrique. La *dose journalière définie*, élaborée par l'OMS, est adaptée à l'adulte mais difficilement transposable chez l'enfant du fait des variations de taille et de poids tout au long de la croissance. De plus, le recueil du dosage et de la durée de traitement peut s'avérer plus complexe et nécessite un monitorage plus important des données. La classification AWaRe nous semblait donc la plus appropriée pour fournir un cadre facilement interprétable pour une évaluation générale des schémas d'utilisation des antibiotiques, comparable entre les pays.

L'application de la classification AWaRe nous a aussi permis d'identifier la proportion d'utilisation d'antibiotiques *Watch*, antibiotiques nécessitant une surveillance renforcée. L'intérêt serait de surveiller leur utilisation hors recommandations afin de limiter l'émergence de résistances, déjà mis en évidence dans plusieurs régions d'Afrique de l'Ouest. Une étude menée au Nigéria en 2020 sur la

surveillance des syndromes bactériémiques communautaires chez les enfants de moins de 5 ans, a mis en évidence un taux de résistance des entérobactéries productrices de BLSE de 92,3 % à la ceftriaxone (81). De la même manière, des taux de résistance élevés aux antibiotiques courants (ampicilline, ceftriaxone, gentamycine...) utilisés pour traiter les infections bactériennes ont été retrouvés chez des enfants fébriles de moins de 5 ans au Burkina Faso (83).

Cependant, bien que les antibiotiques *Watch* présentent un risque important de développer des résistances, ils n'en sont pas moins indispensables dans certaines situations. En effet, ces antibiotiques peuvent être recommandés en première intention dans certaines directives de *PCIME* en vigueur. C'est le cas du Niger, où la ceftriaxone est recommandée avant le transfert à l'hôpital pour les pathologies graves telles que les maladies fébriles très graves, les dysenteries, les pneumonies graves, les malnutritions aigues sévères avec complications... De plus, au Mali, l'érythromycine est également recommandée en deuxième intention pour les cas modérée (pneumonie, infection aigue de l'oreille, malnutrition aigüe sévère sans complication...), justifiant la part plus importante des antibiotiques classés *Watch* dans ce pays. Du fait, de l'émergence des résistances, nous pourrions suggérer des mises à jour régulières des recommandations de prescription pour tenir compte de l'évolution des résistances dans les lignes de traitements à suivre.

L'absence d'accès aux antibiotiques de la classe *Reserve* pose question, et elle souligne que l'Afrique de l'Ouest, déjà confrontée aux infections multirésistantes, ne dispose pas des traitements nécessaires (7,8,51,84). Malgré leur prix onéreux, les pays pourraient envisager d'ajouter des antibiotiques *Reserve* à leur Liste des Médicaments Essentiels pour les rendre accessibles à l'hôpital, à utiliser comme option de dernier recours lorsque des infections résistantes se présentent. Cependant, cet accès doit aussi s'accompagner d'une formation à la prescription des cliniciens et d'outils diagnostiques étiologiques pour s'assurer que les antibiotiques ne seront pas utilisés à mauvais escient aggravant de façon contre-productive l'émergence des résistances dans ce contexte.

Perspectives

Cette première étude descriptive fournit des données détaillées sur les pratiques de prescriptions des antibiotiques lors de la prise en charge des enfants de moins cinq ans en Afrique de l'Ouest. Elle offre de nouvelles perspectives de recherche. Les taux non négligeables d'antibiotiques prescrits aux enfants nous encouragent en effet à poursuivre nos investigations, notamment sur la nécessité de prescription des antibiotiques. L'analyse conduite par Besnier *et al.*, visant à étudier la fréquence et les facteurs associés aux prescriptions inappropriées d'antibiotiques au cours des consultations PCIME des enfants dans les centres de santé du projet AIRE apportent des éléments de réponses. En effet, une forte proportion de prescriptions inappropriées a été retrouvée avec une surprescription d'antibiotiques estimée à 37 % globalement.

Par conséquent, il serait maintenant intéressant de comprendre les raisons qui sous-tendent les prescriptions de ces antibiotiques. Comment expliquer que les enfants classés « cas simples » consomment autant d'antibiotiques ? Quelles sont les indications pour lesquelles des antibiotiques sont prescrits à tort ? Peut-on limiter les prescriptions des antibiotiques *Watch* ? Nous pourrions, grâce à une étude analytique, rechercher les facteurs de risque d'une prescription d'antibiotiques *Watch*, particulièrement à l'hôpital. Cette dernière nous permettrait d'établir si des facteurs liés aux données cliniques de l'enfant, aux ressources de l'hôpital, aux déterminants familiaux peuvent davantage influencer l'utilisation des antibiotiques. Enfin la recherche des agents pathogènes étiologiques principaux pourvoyeurs d'infection chez l'enfant s'avérerait utile.

D'autre part, notre étude contribue à l'amélioration des pratiques de prescriptions en rappelant l'importance de la surveillance. Cette dernière permet de quantifier les antibiotiques consommés, d'évaluer la qualité de l'usage des antibiotiques, d'identifier les pratiques de prescription problématiques. Il est aussi question de comparer le bon usage entre différents établissements de santé et au sein d'un établissement de santé, d'un département ou d'un service, au fil du temps. De même, ces résultats soulignent l'importance de se rapprocher des systèmes de surveillance des antibiotiques déjà mis en place dans d'autres pays, tels que le *Global Antimicrobial Resistance, Prescribing, and Efficacy Among Neonates and Children* (GARPEC).

L'objectif de cette surveillance étant à terme d'optimiser l'usage des médicaments antimicrobiens par la mise en place d'interventions cibles et pertinentes. Dans cette lignée, l'OMS a mis à disposition une « boîte à outils pratique » (Figure 26). Elle permet d'apporter des directives dans la manière de mettre en œuvre les programmes de bon usage des antimicrobiens dans le secteur de la santé humaine au niveau des établissements de santé et au niveau national, dans les pays à revenus intermédiaires (tranche inférieure) (69).

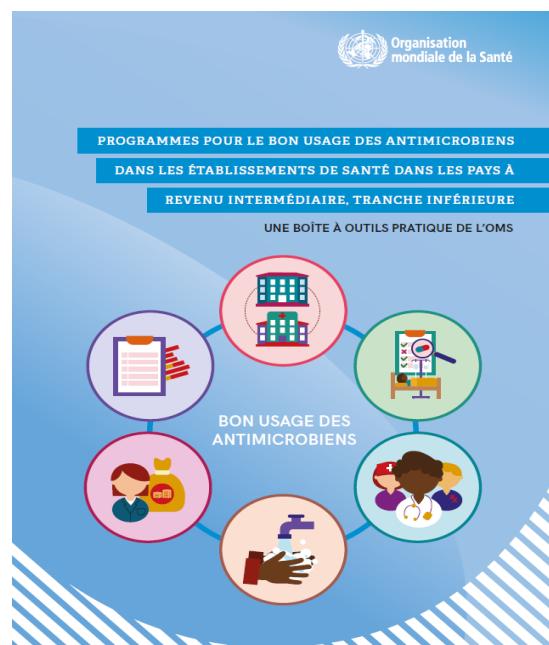


Figure 26 - Boîte à outils de l'OMS sur le bon usage des antimicrobiens (OMS, 2020))

Nos résultats suggèrent des recommandations à visée interventionnelle pour optimiser l'usage des antibiotiques et limiter les risques d'antibiorésistance. Premièrement, nous pouvons encourager l'intégration de la classification *AWaRe* dans toutes les *Listes des Médicaments Essentiels* (uniquement présente dans la *LME* de Guinée - 2021). En effet, il s'agirait ainsi de sensibiliser les acteurs de la santé à la problématique de l'antibiorésistance et favoriser ainsi l'utilisation des antibiotiques *Access*. De plus, cette intégration permettrait de tenir compte des profils de résistances des bactéries selon chaque pays et de rendre disponible les antibiotiques les moins pourvoyeurs de résistances. Cette classification doit également faire l'objet de mises à jour régulières pour suivre l'émergence des bactéries résistantes.

En second lieu, afin d'optimiser l'utilisation des antibiotiques, il semble primordial de développer des meilleures stratégies de diagnostic dans les zones reculées dépourvues d'infrastructures et de laboratoires appropriés. Par exemple, au Burkina Faso, une étude s'est attachée à savoir si la combinaison des tests de diagnostic rapide du paludisme et d'identification de la protéine c-réactive pouvait améliorer le diagnostic des maladies fébriles et la prescription subséquente d'antibiotiques. Des résultats négatifs aux deux tests ont entraîné une réduction de 35 % des prescriptions d'antibiotiques chez les enfants (47). L'identification des profils de résistances des bactéries selon le pays présente également un double objectif : i) un objectif microbiologique pour déterminer l'antibiotique le plus efficace pour le patient en cas d'infection, ii) un objectif épidémiologique pour identifier les nouveaux mécanismes de résistances pouvant se propager.

Troisièmement, les prescriptions d'antibiotiques suggèrent des lacunes dans les connaissances des cliniciens. Ainsi, nous pourrions renforcer les formations auprès des professionnels de santé notamment sur l'application de la PCIME mais également dans la lutte contre l'antibiorésistance. Une sensibilisation communautaire serait également pertinente pour prévenir des risques de l'automédication. Il serait souhaitable de réglementer l'accès aux antibiotiques par une ordonnance et d'agir contre les revendeurs de médicaments illégaux.

Pour finir, nous pouvons souligner et encourager les initiatives déjà mises en place pour améliorer les connaissances et apporter des outils d'aide à la prescription pour limiter les résistances. L'application « ANTIBIOCLIC » est un outil d'aide à la décision thérapeutique en antibiothérapie, destiné aux cliniciens (85). Il a pour objectif d'apporter une antibiothérapie rationnelle en soins primaires en se basant sur les recommandations des sociétés savantes. La circulation de messages vocaux aux professionnels de santé contribue également à sensibiliser les professionnels de santé.

VI – CONCLUSION

Le projet AIRE, nous a permis d'investiguer les pratiques de prescriptions médicales de plus de 15 000 enfants fréquentant les centres de santé de quatre pays à revenus faibles d'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Guinée, Mali et Niger). Il s'agit d'une occasion unique de fournir des données sur les consommations d'antibiotiques des enfants, très souvent sous-représentés dans les études et dans des pays où les systèmes de surveillance de la consommation d'antibiotiques ne sont pas encore efficents.

L'analyse des prescriptions constitue une étape indispensable pour évaluer l'utilisation des médicaments et la rationalité des prescriptions. Nous avons observé un taux important de consommation d'antibiotiques chez les nouveau-nés et les enfants, que ce soit dans les centres de santé ou à l'hôpital et dans tous les pays. Malgré la fréquence de ces prescriptions, l'utilisation des antibiotiques de première ligne (i.e. classe *Access*), est majoritaire au niveau des centres de santé, bien que certaines recommandations en termes de prescriptions n'étaient pas respectées. Par ailleurs, l'utilisation des antibiotiques à surveiller (i.e. classe *Watch*) était plus fréquente à l'hôpital, variant de 25 % en Guinée à 53 % au Burkina Faso pour les enfants âgés de 2 à 59 mois.

Ainsi, ces données de surveillance sont indispensables pour apporter des pistes d'interventions pertinentes en Afrique de l'Ouest. Ces dernières ont pour objectif d'améliorer l'usage approprié des antimicrobiens en incitant à l'utilisation des antibiotiques de première ligne et en limitant les antibiotiques *Watch* à leur bon usage, c'est-à-dire conforme aux recommandations. Ainsi, une diminution de la propagation et de l'émergence des bactéries résistantes conduirait à d'une part sauvegarder l'efficacité des antibiotiques disponibles et d'autres part réduire la mortalité pédiatrique liés à des infections résistantes.

VII – REFERENCES

1. UNICEF, Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Groupe de la banque mondiale, Nations Unies. Levels and trends in child mortality - Report 2020 [En ligne]. [Page consultée le 20 mars 2023]. Disponible sur : <https://www.unicef.org/reports/levels-and-trends-child-mortality-report-2020>
2. OneHealthTrust. ResistanceMap: Antibiotic resistance [En ligne]. 2022 [Page consultée le 5 févr 2023]. Disponible sur : <https://resistancemap.onehealthtrust.org/AntibioticUse.php>
3. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Résistance aux antimicrobiens [En ligne]. 2020 [Page consultée le 28 déc 2022]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
4. Chis AA, Rus LL, Morgovan C, Arseniu AM, Frum A, Vonica-Țincu AL, et al. Microbial Resistance to Antibiotics and Effective Antibiotherapy. *Biomedicines*. mai 2022;10(5):1121.
5. Mainardi JL. Résistance aux antibiotiques [En ligne]. Inserm, La science pour la santé. 2018 [Page consultée le 3 janv 2023]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/resistance-antibiotiques/>
6. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Résistance aux antibiotiques [En ligne]. [Page consultée le 29 déc 2022]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
7. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 12 févr 2022;399(10325):629-55.
8. Ouédraogo AS, Jean-Pierre H, Bañuls AL, Ouédraogo R, Sylvain G. Emergence et diffusion de la résistance aux antibiotiques en Afrique de l'Ouest : facteurs favorisants et évaluation de la menace. *Médecine et Santé Tropicales*. 1 janv 2017;2(27):147-54.
9. World Health Organization. WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use. 2021;
10. Hsia Y, Lee BR, Versporten A, Yang Y, Bielicki J, Jackson C, et al. Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries. *Lancet Glob Health*. juill 2019;7(7):e861-71.
11. Darkwah TO, Afriyie DK, Sneddon J, Cockburn A, Opare-Addo MNA, Tagoe B, et al. Assessment of prescribing patterns of antibiotics using National Treatment Guidelines and World Health Organization prescribing indicators at the Ghana Police Hospital: a pilot study. *Pan Afr Med J*. 2021;39:222.
12. Valia D, Ingelbeen B, Kaboré B, Karama I, Peeters M, Lompo P, et al. Use of WATCH antibiotics prior to presentation to the hospital in rural Burkina Faso. *Antimicrob Resist Infect Control*. 13 avr 2022;11(1):59.
13. Hedible GB, Louart S, Neboua D, Catala L, Anago G, Sawadogo AG, et al. Evaluation of the routine implementation of pulse oximeters into integrated management of childhood illness (IMCI) guidelines at primary health care level in West Africa: the AIRE mixed-methods research protocol. *BMC Health Serv Res*. 24 déc 2022;22(1):1579.
14. Tabutin D, Schoumaker B. La démographie de l'Afrique subsaharienne au XXI^e siècle. Bilan des changements de 2000 à 2020, perspectives et défis d'ici 2050. *Population*. 2020;75(2-3):169-295.

15. Tabutin D, Schoumaker B, Coleman H, Dutreuilh C, Reeve P, Tovey J, et al. The demography of Sub-Saharan Africa in the 21st century. *Population*. 4 déc 2020;75(2):165-286.
16. Sanyang Y. Prevalence of under-five years of age mortality by infectious diseases in West African region. *Int J Afr Nurs Sci*. 1 janv 2019;11:100175.
17. OCDE/CSAO. Géographie des conflits en Afrique du Nord et de l'Ouest, Cahiers de l'Afrique de l'Ouest, Éditions OCDE, Paris [En ligne]. 2020. Disponible sur : <https://www.oecd-ilibrary.org/content/publication/4b0abf5e-fr>
18. Traore O, Chang W, Rehman A, Traore S, Rauf A. Climate disturbance impact assessment in West Africa: evidence from field survey and satellite imagery analysis. *Environ Sci Pollut Res Int*. juill 2020;27(21):26315-31.
19. Habibatou G, Yao Gnona A, Mouslim Sidi M. La Banque mondiale se mobilise pour lutter contre l'insécurité alimentaire en Afrique de l'Ouest. World Bank [En ligne]. 17 nov 2021 [Page consultée le 2 janv 2023]; Disponible sur: <https://www.banquemonde.org/fr/news/press-release/2021/11/18>
20. International organization for migration. West and Central Africa — Liptako Gourma Crisis Monthly. Displacement Tracking Matrix (DTM) [En ligne]. 5 oct 2022 [Page consultée le 2 janv 2023]; Disponible sur: <https://dtm.iom.int/reports/west-and-central-africa>
21. Djibo H, Schouame M, Kone H. Tendances des inégalités socioéconomiques et spatiales de la santé des enfants de moins de 5ans au Niger. *Eur Sci J ESJ*. 31 mars 2022;18:297.
22. Oldenburg CE, Sié A, Ouattara M, Bountogo M, Boudo V, Kouanda I, et al. Distance to primary care facilities and healthcare utilization for preschool children in rural northwestern Burkina Faso: results from a surveillance cohort. *BMC Health Serv Res*. 9 mars 2021;21(1):212.
23. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), UNICEF. Institutionnalisation de la prise en charge intégrée des maladies de l'enfance dans la communauté (PCIME) pour mettre fin aux décès évitables d'enfants. 28 juill 2020;58.
24. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Mémento de soins hospitaliers pédiatriques (2e édition): prise en charge des affections courantes de l'enfance. 2015.
25. Ahinkorah BO, Budu E, Seidu AA, Agbaglo E, Adu C, Osei D, et al. Socio-economic and proximate determinants of under-five mortality in Guinea. *PLoS ONE*. 5 mai 2022;17(5):e0267700.
26. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Enfants : améliorer leur survie et leur bien-être [En ligne]. 2020 [Page consultée le 4 janv 2023]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality>
27. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Lond Engl*. 17 déc 2016;388(10063):3027-35.
28. Obiora UJ, Ekpebe PA, Okoye C, David-Idiapho CG. Audit of Childhood Death in a Tertiary Care Center in Niger Delta Region of Nigeria. *West Afr J Med*. 2020;37(2):113-7.

29. Odejimi A, Quinley J, Eluwa GI, Kunnuji M, Wammanda RD, Weiss W, et al. Causes of deaths in neonates and children aged 1-59 months in Nigeria: verbal autopsy findings of 2019 Verbal and Social Autopsy study. *BMC Public Health*. 6 juin 2022;22(1):1130.
30. FAO, CEA, CUA. Afrique - Aperçu régional de l'état de la sécurité alimentaire et de la nutrition. Statistiques et tendances [En ligne]. 2021 [Page consultée le 27 déc 2022]; Disponible sur: <https://doi.org/10.4060/cb7496fr>
31. Malnutrition [En ligne]. [Page consultée le 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
32. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Pneumonie [En ligne]. 2022 [Page consultée le 27 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
33. Sumaila AN, Tabong PTN. Rational prescribing of antibiotics in children under 5 years with upper respiratory tract infections in Kintampo Municipal Hospital in Brong Ahafo Region of Ghana. *BMC Res Notes*. 4 juill 2018;11:443.
34. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Maladies diarrhéiques [En ligne]. 2017 [Page consultée le 27 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
35. GBD 2016 Diarrhoeal Disease Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. nov 2018;18(11):1211-28.
36. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 10 nov 2018;392(10159):1736-88.
37. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci*. 10 avr 2018;115(15):E3463-70.
38. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Boîte à outils ATC-DDD, Defined Daily Dose [En ligne]. [Page consultée le 3 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd>
39. Fentie AM, Degefa Y, Asfaw G, Shewarega W, Woldearegay M, Abebe E, et al. Multicentre point-prevalence survey of antibiotic use and healthcare-associated infections in Ethiopian hospitals. *BMJ Open*. 1 févr 2022;12(2):e054541.
40. Khalfan MA, Sasi P, Mugusi S. Factors influencing receipt of an antibiotic prescription among insured patients in Tanzania: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 1 nov 2022;12(11):e062147.
41. Omulo S, Oluka M, Achieng L, Osoro E, Kinuthia R, Guantai A, et al. Point-prevalence survey of antibiotic use at three public referral hospitals in Kenya. *PLOS ONE*. 16 juin 2022;17(6):e0270048.
42. Le Doare K, Barker CIS, Irwin A, Sharland M. Improving antibiotic prescribing for children in the resource-poor setting. *Br J Clin Pharmacol*. mars 2015;79(3):446-55.

43. Besnier C, Gres E, Hedible GB, Peters-Bokol L, Zair Z, Neboua D, et al. Frequency and factors associated with inappropriate antibiotic prescriptions during Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) consultations among children aged 2-59 months in primary health centers in Burkina Faso, Guinea, Mali, June 2021 to February 2022. 2022.
44. Balasegaram M, Pécoul B, Gray G, Sharland M, Swaminathan S. Hard to study, hard to treat: putting children at the centre of antibiotic research and development. Lancet Infect Dis. 1 juin 2019;19(6):573-4.
45. Global Antibiotic Research & Development Partnership (GARDP). Children's Antibiotics [En ligne]. GARDP. 2022 [Page consultée le 31 déc 2022]. Disponible sur : <https://gardp.org/childrens-antibiotics/>
46. Cox JA, Vlieghe E, Mendelson M, Wertheim H, Ndegwa L, Villegas MV, et al. Antibiotic stewardship in low- and middle-income countries: the same but different? Clin Microbiol Infect. 1 nov 2017;23(11):812-8.
47. Bonko M, Karama I, Kiemde F, Lombo P, Garba Z, Yougbaré S, et al. Could combined rapid diagnostic testing for malaria and c-reactive protein be helpful for the diagnosis and management of febrile illnesses in children under-5 years of age in rural Burkina Faso? BMC Infect Dis. 19 déc 2022;22(1):952.
48. Adisa R, Orherhe OM, Fakaye TO. Evaluation of antibiotic prescriptions and use in under-five children in Ibadan, SouthWestern Nigeria. Afr Health Sci. déc 2018;18(4):1189-201.
49. Sana B, Kaboré A, Hien H, Zoungrana BE, Meda N. Etude de l'utilisation des médicaments chez les enfants dans un contexte de gratuité des soins. Pan Afr Med J. 12 déc 2019;34:194.
50. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Paediatric drug optimization for antibiotics [En ligne]. 2023 mars [Page consultée le 30 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240068933>
51. Bernabé KJ, Langendorf C, Ford N, Ronat JB, Murphy RA. Antimicrobial resistance in West Africa: a systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. nov 2017;50(5):629-39.
52. OCDE, OMS, FAO, OIE. Tackling Antimicrobial Resistance Ensuring Sustainable R&D [En ligne]. Disponible sur: <http://www.oecd.org/g20/summits/hamburg/Tackling-Antimicrobial-Resistance-Ensuring-Sustainable-RD.pdf>
53. Belachew SA, Hall L, Selvev LA. Non-prescription dispensing of antibiotic agents among community drug retail outlets in Sub-Saharan African countries: a systematic review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control. 14 janv 2021;10:13.
54. Hounsa A, Kouadio L, De Mol P. Self-medication with antibiotics obtained from private pharmacies in Abidjan, Ivory Coast. Med Mal Infect. juin 2010;40(6):333-40.
55. Adamu AA, Gadanya MA, Jalo RI, Uthman OA, Wiysonge CS. Factors influencing non-prescription sales of antibiotics among patent and proprietary medicine vendors in Kano, Nigeria: a cross-sectional study. Health Policy Plan. 1 août 2020;35(7):819-28.
56. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Dans les pays en développement, 1 médicament sur 10 est de qualité inférieure ou falsifié [En ligne]. 2017 [Page consultée le 31 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/28-11-2017>

57. Kapoor G, Saigal S, Elongavan A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2017;33(3):300-5.
58. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. mars 2018;18(3):318-27.
59. Williams PCM, Isaacs D, Berkley JA. Antimicrobial resistance among children in sub-Saharan Africa. *Lancet Infect Dis*. févr 2018;18(2):e33-44.
60. McEwen SA, Collignon PJ. Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiol Spectr*. 29 mars 2018;6(2):6.2.10.
61. Rappuoli R, Bloom DE, Black S. Deploy vaccines to fight superbugs. *Nature*. déc 2017;552(7684):165-7.
62. Velazquez-Meza ME, Galarde-López M, Carrillo-Quiróz B, Alpuche-Aranda CM. Antimicrobial resistance : One Health approach. *Vet World*. mars 2022;15(3):743-9.
63. Mendelson M, Matsoso MP. The World Health Organization Global Action Plan for antimicrobial resistance. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk*. 6 avr 2015;105(5):325.
64. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens [En ligne]. 2016 [Page consultée le 27 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/publications-detail/9789241509763>
65. Islam MS, Charani E, Holmes AH. The AWaRe point prevalence study index: simplifying surveillance of antibiotic use in paediatrics. *Lancet Glob Health*. 1 juill 2019;7(7):e811-2.
66. Hsia Y, Lee BR, Versporten A, Yang Y, Bielicki J, Jackson C, et al. Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries. *Lancet Glob Health*. juill 2019;7(7):e861-71.
67. World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report : 2022 [En ligne]. 2022 [Page consultée le 27 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240062702>
68. Institut Pasteur. The SARA project: Surveillance of Antibiotic Resistance in Africa, an integrative project of the Pasteur Network [En ligne]. Research. [Page consultée le 28 déc 2022]. Disponible sur : <https://research.pasteur.fr/fr/project>
69. World Health Organization. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries: a WHO practical toolkit [En ligne]. World Health Organization; 2019 [Page consultée le 24 févr 2023]. 71 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329404>
70. Sulis G, Sayood S, Katukoori S, Bollam N, George I, Yaeger LH, et al. Exposure to World Health Organization's AWaRe antibiotics and isolation of multidrug resistant bacteria: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 1 sept 2022;28(9):1193-202.
71. World Health Organization. WHO model list of essential medicines - 22nd list, 2021 [En ligne]. 2021 [Page consultée le 28 déc 2022]. Disponible sur : <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>

72. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines for Children - 8th list, 2021 [En ligne]. 2021 [Page consultée le 28 déc 2022]. Disponible sur : <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-MHP-HPS-EML-2021.03>
73. Pauwels I, Versporten A, Drapier N, Vlieghe E, Goossens H, Global-PPS network. Hospital antibiotic prescribing patterns in adult patients according to the WHO Access, Watch and Reserve classification (AWaRe): results from a worldwide point prevalence survey in 69 countries. *J Antimicrob Chemother.* 12 mai 2021;76(6):1614-24.
74. Klein EY, Milkowska-Shibata M, Tseng KK, Sharland M, Gandra S, Pulcini C, et al. Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000-15: an analysis of pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis.* janv 2021;21(1):107-15.
75. Alshareef H, Alanazi A, Alatawi N, Eleshmawy N, Ali M. Assessment of antibiotic prescribing patterns at dental and primary health care clinics according to WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification. *Am J Infect Control.* 20 juill 2022;S0196-6553(22)00539-9.
76. Nguyen NV, Do NTT, Nguyen CTK, Tran TK, Ho PD, Nguyen HH, et al. Community-level consumption of antibiotics according to the AWaRe (Access, Watch, Reserve) classification in rural Vietnam. *JAC-Antimicrob Resist.* sept 2020;2(3):dlaa048.
77. Islam MA, Akhtar Z, Hassan MZ, Chowdhury S, Rashid MM, Aleem MA, et al. Pattern of Antibiotic Dispensing at Pharmacies According to the WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) Classification in Bangladesh. *Antibiot Basel Switz.* 14 févr 2022;11(2):247.
78. Khalfan MA, Sasi PG, Mugusi SF. The prevalence and pattern of antibiotic prescription among insured patients in Dar es Salaam Tanzania. *Pan Afr Med J.* 2021;40:140.
79. Gajdács M, Ábrók M, Lázár A, Burián K. Urinary Tract Infections in Elderly Patients: A 10-Year Study on Their Epidemiology and Antibiotic Resistance Based on the WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) Classification. *Antibiot Basel Switz.* 11 sept 2021;10(9):1098.
80. Thangaraju P, Velmurugan H, Yella SST, Venkatesan S. Vigilance Needed in Treating Leprosy Patients in Accordance with WHO's AWaRe. *Recent Adv Anti-Infect Drug Discov.* 2022;17(2):95-102.
81. Organisation mondiale de la Santé. Programmes pour le bon usage des antimicrobiens dans les établissements de santé dans les pays à revenu intermédiaire, tranche inférieure : une boîte à outils pratique de l'OMS [En ligne]. Organisation mondiale de la Santé; 2020 [Page consultée le 24 févr 2023]. XI, 71. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332624>
82. Olivier de Sardan JP, Ridde V. L'exemption de paiement des soins au Burkina Faso, Mali et Niger. Les contradictions des politiques publiques. *Afr Contemp.* 2012;243(3):11-32.
83. Sharland M, Pulcini C, Harbarth S, Zeng M, Gandra S, Mathur S, et al. Classifying antibiotics in the WHO Essential Medicines List for optimal use-be AWaRe. *Lancet Infect Dis.* janv 2018;18(1):18-20.
84. Bonko MDA, Tahita MC, Kiemde F, Lombo P, Yougbaré S, Some AM, et al. Antibiotic susceptibility profile of bacterial isolates from febrile children under 5 years of age in Nanoro, Burkina Faso. *Trop Med Int Health TM IH.* oct 2021;26(10):1220-30.
85. Jeanmougin P, Aubert JP, Le Bel J, Nougairède M. Antibioclic : outils pour une antibiothérapie rationnelle en soins primaires. *La revue du praticien.* 2012;62:978.



Acknowledgements: Children, families, UNITAID and The AIRE Research Study

Group:

Country investigators: Ouagadougou, Burkina Faso: S. Yugbaré Ouédraogo (PI), V. M. Sanon Zombré (CoPI), Conakry, Guinea: M. Sama Cherif (CoPI), I. S. Diallo (CoPI), D. F. Kaba, (PI). Bamako, Mali: A. A. Diakité (PI), A. Sidibé, (CoPI). Niamey, Niger: H. Abarry Souleymane (CoPI), F. Tidjani Issagana Dikouma (PI).

Research coordinators & data centers: Inserm U1295, Toulouse 3 University, France: H. Agbeci (Int Health Economist), L. Catala (Research associate), D. L. Dahourou (Research associate), S. Desmonde (Research associate), E. Gres (PhD Student), G. B. Hedible (Int research project manager), V. Leroy (research coordinator), L. Peters Bokol (Int clinical research monitor), J. Tavarez (Research project assistant), Z. Zair (Statistician, Data scientist). CEPED, IRD, Paris, France: S. Louart (process manager), V. Ridde (process coordination). Inserm U1137, Paris, France : A. Cousien (Research associate). Inserm U1219, EMR271 IRD, Bordeaux University, France : R. Becquet (Research associate), V. Briand (Research associate), V. Journot (Research associate). PACCI, CHU Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire : S. Lenaud (Int data manager), C. N'Chot (Research associate), B. Seri (Supervisor IT), C. Yao (data manager supervisor).

Consortium NGOs partners: Alima-HQ (consortium lead), Dakar, Sénégal: G. Anago (Int Monitoring Evaluation Accountability And Learning Officer), D. Badiane (Supply chain manager), M. Kinda (Director), D. Neboua (Medical officer), P. S. Dia (Supply chain manager), S. Shepherd (referent NGO), N. di Mauro (Operations support officer), G. Noël (Knowledge broker), K. Nyoka (Communication and advocacy officer), W. Taokreo (Finance manager), O. B. Coulidiat Lombo (Finance manager), M. Vignon (Project Manager). Alima, Conakry, Guinea: P. Aba (clinical supervisor), N. Diallo (clinical supervisor), M. Ngaradoum (Medical Team Leader), S. Léno (data collector), A. T. Sow (data collector), A. Baldé (data collector), A. Soumah (data collector), B. Baldé (data collector), F. Bah (data collector), K. C. Millimouno (data collector), M. Haba (data collector), M. Bah (data collector), M. Soumah (data collector), M. Guilavogui (data collector), M. N. Sylla (data collector), S. Diallo (data collector), S. F. Dounfangadouno (data collector), T. I. Bah (data collector), S. Sani (data collector), C. Gnongoue (Monitoring Evaluation Accountability And Learning Officer), S. Gaye (Monitoring Evaluation Accountability And Learning Officer), J. P. Y. Guilavogui (Clinical Research Assistant), A. O. Touré (Country health economist), J. S. Kolié (Country clinical research monitor), A. S. Savadogo (country project manager). Alima, Bamako, Mali: F. Sangala (Medical Team Leader), M. Traore (Clinical supervisor), T. Konare (Clinical supervisor), A. Coulibaly (Country health economist), A. Keita (data collector), D. Diarra (data collector), H. Traoré (data collector), I. Sangaré (data collector), I. Koné (data collector), M. Traoré (data collector), S. Diarra (data collector), V. Opoue (Monitoring Evaluation Accountability And Learning Officer), F. K. Keita (medical coordinator), M. Dougabka (Clinical research assistant then Monitoring Evaluation Accountability And Learning Officer), B. Dembélé (data collector then Clinical research assistant), M. S. Doumbia (country health economist), G. D. Kargougou (country clinical research monitor), S. Keita (country project manager). Solthis-HQ, Paris: S. Bouille (NGO referent), S. Calmettes (NGO referent), F. Lamontagne (NGO referent). Solthis, Niamey: K. H. Harouna (clinical supervisor), B. Moutari (clinical supervisor), I. Issaka (clinical supervisor), S. O. Assoumane (clinical supervisor), S. Diori (Medical Team Leader), M. Sidi (data collector), K. Sani Alio (Country supply chain officer), S. Amina (data collector), R. Agbokou (Clinical research assistant), M. G. Hamidou (Clinical Research Assistant), S. M. Sani (Country health economist), A. Mahamane, Aboubacar Abdou (data collector), B. Ousmane (data collector), I. Kabirou (data collector), I. Mahaman (data collector), I. Mamoudou (data collector), M. Baguido (data collector), R. Abdoul (data collector), A. Sahabi (data collector), F. Seini (data collector), Z. Hamani (data collector), L-Y B Meda (Country clinical research monitor), Mactar Niome (country project manager), X. Toviho (Monitoring Evaluation Accountability And Learning Officer), I. Sanouna (Monitoring Evaluation Accountability And Learning Officer), P. Kouam (program officer). Terre des hommes-HQ, Lausanne: S. Busière (NGO referent), F. Triclin (NGO referent). Terre des hommes, BF: A. Hema (country project manager), M. Bayala (leDA IT), L. Tapsoba (Monitoring Evaluation Accountability And Learning Officer), J. B. Yaro (Clinical reearch assistant), S. Sougue (Clinical reearch assistant), R. Bakkyono (Country health economist), A. G. Sawadogo (Country clinical research monitor), A. Soumah (data collector), Y. A. Lombo (data collector), B. Malgoubri (data collector), F. Douamba (data collector), G. Sore (data collector), L. Wangraoua (data collector), S. Yamponi (data collector), S. I. Bayala (data collector), S. Tiegné (data collector), S. Kam (data collector), S. Yoda (data collector), M. Karantao (data collector), D. F. Barry (Clinical supervisor), O. Sanou (clinical supervisor), N. Nacoulma (Medical Team Leader), N. Semde (clinical supervisor), I. Ouattara (Clinical supervisor), F. Wango (clinical supervisor), Z. Gneissien (clinical supervisor), H. Congo (clinical supervisor). Terre des hommes, Mali: Y. Diarra (clinical supervisor), B. Ouattara (clinical supervisor), A. Maiga (data collector), F. Diabate (data collector), O. Goita (data collector), S. Gana (data collector), S. Diallo (data collector), S. Sylla (data collector), D. Coulibaly (Tdh project manager), N. Sakho (NGO referent). Country SHS team: Burkina Faso: K. Kadio (consultant and research associate), J. Yougbaré (data collector), D. Zongo (data collector), S. Tougouma (data collector), A. Dicko (data collector), Z. Nanema (data collector), I. Balima (data collector), A. Ouedraogo (data collector), A. Ouattara (data collector), S. E. Coulibaly (data collector). Guineá: H. Baldé (consultant and research associate), L. Barry (data collector), E. Duparc Haba (data collector). Mali: A. Coulibaly (consultant and research associate), T. Sidibe (data collector), Y. Sangare (data collector), B. Traore (data collector), Y. Diarra (data collector). Niger: A. E. Dagobi (consultant and research associate), S. Salifou (data collector), B. Gana Moustapha Chétima (data collector), I. H. Abdou (data collector).

VIII – ANNEXES

Liste des annexes :

ANNEXE 1 – Identification des diagnostics infectieux à l'hôpital.

ANNEXE 2 – Comparaison des antibiotiques présents sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS avec les listes des médicaments essentiels de chacun des pays.

ANNEXE 3 – Effectifs et pourcentages des enfants et des nouveau-nés ayant eu une prescription d'antibiotiques selon leur classification « PCIME + OP » au centre de santé, Projet AIRE 2021-2022.

ANNEXE 4 – Histogrammes présentant les effectifs des nouveau-nés (A) et enfants (B) « cas graves », avec une indication de transfert et arrivés à l'hôpital selon le pays, Projet AIRE 2021-2022.

ANNEXE 5 – Identification des diagnostics de prescriptions pour les antibiotiques *Watch chez* les nouveau-nés et chez les enfants, Projet AIRE 2021-2022.

ANNEXE 6 - Examens de diagnostics microbiologiques réalisés pour l'ensemble des enfants hospitalisés inclus dans le projet AIRE (Enfants et Nouveau-nés), 2021-2022 : recherche d'une infection bactérienne (N = 334).

ANNEXE 7 – Serment de Galien

ANNEXE 1 – Identification des diagnostics infectieux à l'hôpital.

Infections	Mots-clés pris en compte
Infestation digestive	Typhoïde ou Dysenterie
Infestation respiratoire	Bronchiolite Bronchite Bronchopneumonie Bronchopneumopathie respiratoires respiratoire Pneumonie Pneumopathie Rhinobronchite Rhinopharyngite
Infestation dermatologique	Impetigo
Infestation ORL	Mastoidite ou Otite
Infestation urinaire	Infestation urinaire
Méningite	Méningite
Rougeole	Rougeole
Sepsis	Sepsis
Infestation bactérienne non identifiée	Infestation bactérienne
Infestation néonatale	Infestation néonatale
Paludisme sans autres comorbidités	Paludisme seul

ANNEXE 2 – Comparaison des antibiotiques présents sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS avec les listes des médicaments essentiels de chacun des pays.

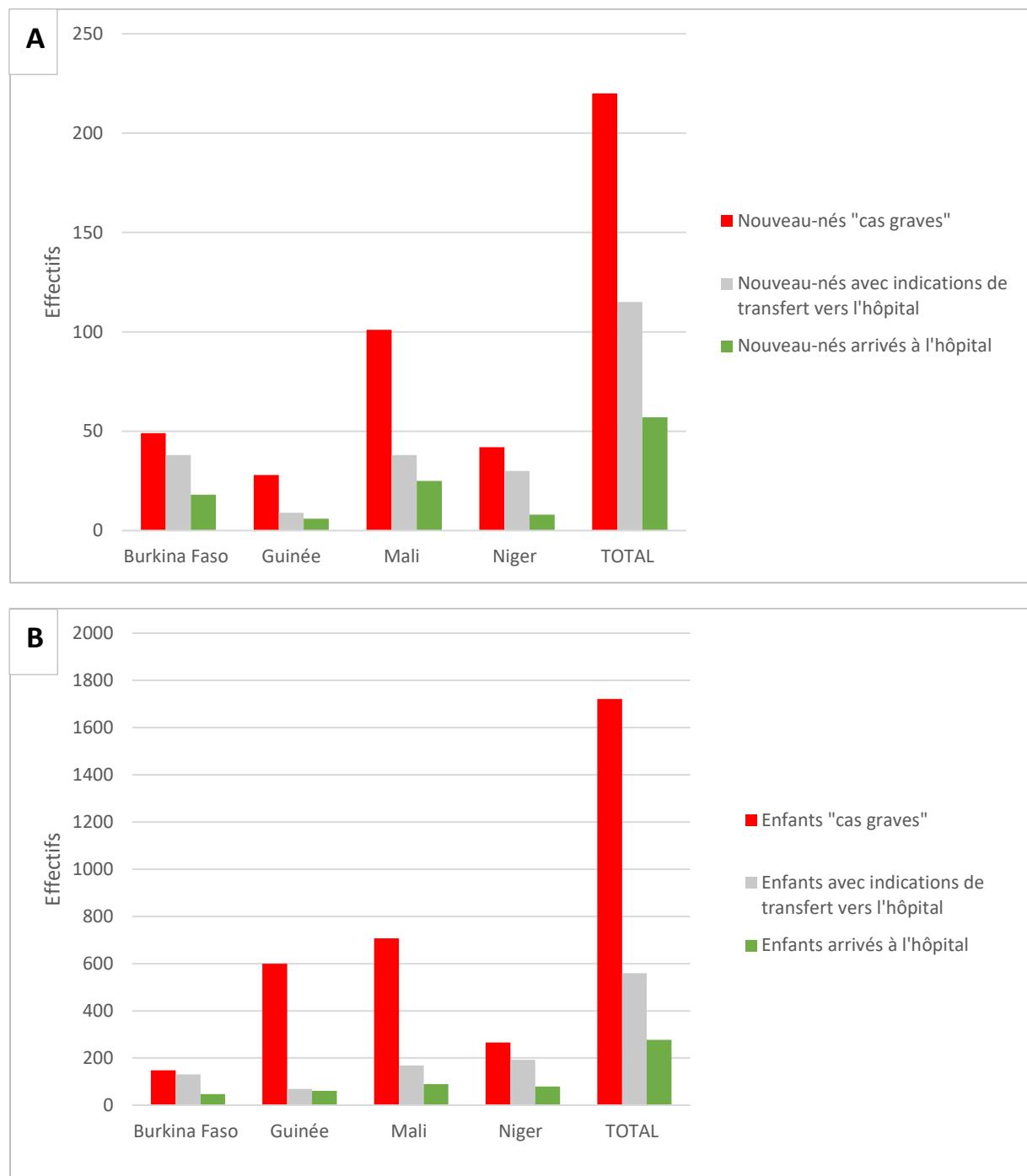
WHO-EMLc (1m - 12 ans, 7ed - 2021)	Classification Aware (WHO- EMLc)	LME Burkina Faso (2020)	LME Guinée (2021)	LME Mali (2019)	LME Niger (2018)
Amikacin	Access	x		x	
Amoxicillin	Access	x	x	x	x
Amoxicillin and clavulanic acid	Access	x	x	x	x
Ampicillin	Access	x	x	x	x
Benzathine benzylpenicillin	Access	x	x	x	x
Benzylpenicillin	Access	x	x	x	x
Cefalexin	Access				
Cefazolin	Access		x		
Chloramphenicol	Access				
Clindamycin	Access	x		x	x
Cloxacillin	Access	x	x	x	x
Doxycycline	Access			x	x
Gentamicin	Access	x	x	x	x
Metronidazole	Access	x	x	x	x
Nitrofurantoin	Access	x			x
Phenoxycephalothin	Access	x	x	x	x
Procaine benzylpenicillin	Access				x
Sulfamethoxazole and trimethoprim (cotrimoxazole)	Access	x	x	x	x
Trimethoprim	Access				
Azithromycin	Watch	x	x	x	x
Cefixime	Watch	x	x	x	x
Cefotaxime	Watch	x	x	x	
Ceftriaxone	Watch	x	x	x	x
Cefuroxime	Watch				
Ciprofloxacin	Watch	x	x	x	x
Clarithromycin	Watch	x		x	
Piperacillin + tazobactam	Watch				
Vancomycin	Watch	x		x	
Ceftazidime	Watch LC				
Erythromycin	Watch LC	x	x	x	x
Imipenem and cilastatin	Watch LC	x			
Meropenem	Watch LC	x			
Ceftazidime and avibactam	Reserve				
Colistin (IV)	Reserve				
Fosfomycin (IV)	Reserve				
Linezolid	Reserve	(x)		(x)	(x)
Polymyxin B (IV)	Reserve				

(x) uniquement à l'hôpital

ANNEXE 3 – Effectifs et pourcentages des enfants et des nouveau-nés ayant eu une prescription d’antibiotiques selon leur classification « PCIME + OP » au centre de santé, Projet AIRE 2021-2022.

		NOUVEAU-NES (0- 59 jours)	ENFANTS (2 – 59 mois)		
		Classification PCIME + OP	Prescription d’antibiotiques, N (%)	Classification PCIME + OP	Prescription d’antibiotiques, N (%)
Burkina Faso	Cas simples (N = 222)		181 (81,5%)	Cas simples (N = 1037)	983 (94,8%)
	Cas modéré (N = 75)		63 (84,0%)	Cas modéré (N = 3303)	2071 (62,7%)
	Cas graves (N = 49)		43 (87,8%)	Cas graves (N = 148)	121 (81,8%)
Guinée	Cas simples (N = 17)		11 (64,7%)	Cas simples (N = 68)	62 (91,2%)
	Cas modéré (N = 32)		24 (75,0%)	Cas modéré (N = 661)	528 (79,9%)
	Cas graves (N = 28)		13 (46,4%)	Cas graves (N = 600)	281 (46,8%)
Mali	Cas simples (N = 144)		107 (74,3%)	Cas simples (N = 358)	255 (71,0%)
	Cas modéré (N = 40)		26 (65,0%)	Cas modéré (N = 2909)	1924 (66,1%)
	Cas graves (N = 101)		70 (69,3%)	Cas graves (N = 707)	310 (43,8%)
Niger	Cas simples (N = 138)		70 (50,7%)	Cas simples (N = 1114)	346 (31,1%)
	Cas modéré (N = 80)		63 (78,8%)	Cas modéré (N = 3697)	1389 (37,6%)
	Cas graves (N = 42)		21 (50,0%)	Cas graves (N = 266)	117 (44,0%)
Total	Cas simples (N = 521)		369 (70,8%)	Cas simples (N = 2577)	1646 (63,9%)
	Cas modéré (N = 227)		176 (77,5%)	Cas modéré (N = 10570)	5911 (55,9%)
	Cas graves (N = 220)		147 (66,8%)	Cas graves (N = 1721)	829 (48,2%)

ANNEXE 4 – Histogrammes présentant les effectifs des nouveau-nés (A) et enfants (B) « cas graves », avec une indication de transfert et arrivés à l'hôpital selon le pays, Projet AIRE 2021-2022.



ANNEXE 5 – Identification des diagnostics de prescriptions pour les antibiotiques Watch chez les nouveau-nés et chez les enfants, Projet AIRE 2021-2022.

	Enfants (2 – 59 mois)				
	Burkina Faso (N = 38)	Guinée (N = 15)	Mali (N = 50)	Niger (N = 67)	Total (N = 170)
Diagnostics					
Infection digestive	2 (5,3)	10 (66,7)	-	-	12 (7,1)
Infection respiratoire	12 (31,6)	2 (13,3)	13 (26,0)	11 (16,4)	38 (22,4)
Infection urinaire	-	-	-	2 (3,0)	2 (1,2)
Méningite	1 (2,6)	-	2 (4,0)	-	3 (1,8)
Sepsis	5 (13,2)	-	1 (2,0)	-	6 (3,5)
Rougeole	-	1 (6,7)	1 (2,0)	-	2 (1,2)
Infection bactérienne non précisée	1 (2,6)	-	-	3 (4,5)	4 (2,4)
Malnutrition aigüe sévère	7 (18,4)	1 (6,7)	26 (52,0)	23 (34,3)	57 (33,5)
Paludisme sans autre comorbidité	11 (28,9)	1 (6,7)	8 (16,0)	31 (46,3)	51 (30,0)

	Nouveau-nés (0 – 59m)				
	Burkina Faso (N = 11)	Guinée (N = 1)	Mali (N = 12)	Niger (N = 5)	Total (N = 29)
Diagnostics					
Infection respiratoire	3 (27,3)	-	3 (25,0)	3 (60,0)	9 (31,0)
Infection ORL	-	1 (100)	-	-	1 (3,4)
Infection bactérienne non précisée	-	-	1 (8,3)	-	1 (3,4)
Malnutrition aigüe sévère	-	-	3 (25,0)	-	3 (10,3)
Infection néonatale	7 (63,6)	-	2 (16,7)	2 (40,0)	11 (37,9)

ANNEXE 6 - Examens de diagnostics microbiologiques réalisés pour l'ensemble des enfants hospitalisés inclus dans le projet AIRE (Enfants et Nouveau-nés), 2021-2022 : recherche d'une infection bactérienne (N = 334).

	Burkina Faso N = 65	Guinée N = 67	Mali N = 115	Niger N = 87
Hémoculture (bactérie)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Hémoculture (Mycobactéries)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Examen cytobactériologique (LCR)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,9 %)	0 (0 %)
ECBU	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (2,3 %)
Coproculture	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (2,3 %)
Examen cytobactériologique (LCR)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

ANNEXE 7 – Serment de Galien

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :
D'honorer ceux qui m'ont instruit dans Les préceptes de mon art et de leur témoigner ma
reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
D'exercer, dans l'intérêt de la santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter
non seulement la législation en vigueur,
Mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade
Et sa dignité humaine ;
En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les
mœurs et favoriser des actes criminels.
Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



Pratiques de prescriptions des antibiotiques selon la classification AWARE chez les enfants de moins de 5 ans au niveau décentralisé et en milieu hospitalier en Afrique de l'Ouest (2021-2022).

CONTEXTE. En Afrique de l'Ouest, la prévalence de la résistance aux antimicrobiens augmente. Pour limiter cette résistance, l'OMS suggère de surveiller la consommation des antibiotiques en utilisant la classification « AWaRe ». Notre objectif est de décrire les pratiques de prescriptions des antibiotiques chez les enfants dans 4 pays d'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Guinée, Mali et Niger). **MÉTHODES.** Les données de prescriptions d'antibiotiques ont été collectées auprès des enfants de moins de 5 ans venus consulter dans les 16 centres de santé du projet AIRE entre juin 2021 et juin 2022. Nous avons suivi les "cas graves" lors de leur hospitalisation. La classification AWaRe a été utilisée pour décrire l'usage global des antibiotiques chez les nouveau-nés et chez les enfants pour les deux niveaux de prise en charge. **RÉSULTATS.** Sur les 15 854 patients inclus, 968 (6 %) étaient des nouveau-nés et 14 886 (94 %) des enfants. Le pourcentage de patients avec une prescription d'antibiotiques à l'issue de la consultation au centre de santé était estimé à 71 % pour les nouveau-nés, et 56 % pour les enfants. La majorité des antibiotiques prescrits sont classés Access (> 75 %). Cependant, l'utilisation des antibiotiques à surveiller (Watch) était plus fréquente à l'hôpital, variant de 25 % en Guinée à 53 % au Burkina Faso pour les enfants. **CONCLUSION.** Malgré la fréquence des prescriptions antibiotiques dans cette population, l'utilisation de la classe Access de 1ere ligne est majoritaire au niveau décentralisé. Ces données de surveillance sont indispensables pour contribuer à améliorer l'usage des antimicrobiens en incitant à l'utilisation des antibiotiques de première ligne et en limitant les antibiotiques *Watch* à leur bon usage c'est-à-dire conforme aux recommandations.

Antibiotic prescribing practices according to the AWARE classification, at the decentralised level and in hospitals in children under 5 years in West Africa (2021-2022).

BACKGROUND. In West Africa, the prevalence of antimicrobial resistance is increasing. To limit this resistance, the WHO suggests monitoring antibiotic consumption using the "AWaRe" classification. Our objective is to describe antibiotic prescribing practices in children in four West African countries (Burkina Faso, Guinea, Mali and Niger). **METHODS.** Antibiotic prescription data were collected from children under 5 years who visited the 16 health centres of the AIRE project between June 2021 and June 2022. We followed "severe cases" during their hospitalisation. The AWaRe classification was used to describe overall antibiotic use in neonates and children for both levels of care. **RESULTS.** Of the 15 854 patients included, 968 (6%) were neonates and 14 886 (94%) were children. The percentage of patients with a prescription for antibiotics at the end of the consultation at the health centre was estimated at 71% for neonates and 56% for children. The majority of antibiotics prescribed were classified as Access (> 75%). However, the use of *Watch antibiotics* was more frequent at the hospital, ranging from 25% in Guinea to 53% in Burkina Faso for children. **CONCLUSION.** Despite the frequency of antibiotic prescriptions in this population, the use of the 1st line Access class is in the majority at the decentralised level. This surveillance data is essential to improve the use of antimicrobials by encouraging the utilisation of first-line antibiotics and limiting the *Watch antibiotics* to their appropriate use, i.e. in accordance with recommendations.

MOTS-CLES

Antibiotiques – Pédiatrie – Classification AWaRe – Afrique de l'Ouest – Surveillance

DISCIPLINE

Sciences pharmaceutiques

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. OU DU LABORATOIRE :

SPHERE - Santé périnatale, pédiatrique et des adolescents : approche épidémiologique et évaluative
Equipe constitutive du CERPOP, UMR 1295, unité mixte de recherche Inserm – Université Paul Sabatier
Faculté de Médecine - 37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse. Tél :+33 5 61 14 59 63