



## Analyse pharmaceutique des prescriptions d'antibiotiques aux urgences médicales d'un hôpital de référence en Côte d'Ivoire.

### Pharmaceutical analysis of antibiotic prescriptions in the medical emergency unit of a referral hospital in Ivory Coast.

E DOFFOU<sup>(1)(2)\*</sup>, A ATTOUKORA<sup>(1)</sup>, B A KAMENAN<sup>(1)(2)</sup>, V N'GBE<sup>(1)</sup>, L HE<sup>(1)</sup>, K KOFFI<sup>(1)</sup>, A N'GUESSAN<sup>(1)</sup>, K HORO<sup>(3)</sup>, G N'GUESSAN-IRIE<sup>(1)</sup>

(1) Service de Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire

(2) Laboratoire de Pharmacie clinique et pharmacothérapeutique, Université Félix Houphouët-Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire

(3) Service des Urgences, Centre Hospitalier Universitaire de Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire

Soumis le 27 Juillet 2022  
Accepté le 18 Septembre 2022

#### RESUME

**Introduction :** Les antibiotiques sont des médicaments fréquemment prescrits en milieu hospitalier en général et dans les services des urgences en particulier. L'objectif de notre étude était d'analyser lesdites prescriptions au service des urgences médicales du centre hospitalier et universitaire (CHU) de Cocody afin de corriger les éventuels problèmes pharmacothérapeutiques (PP) relevés. **Matériel et méthodes :** Cette étude transversale à visée descriptive a porté sur les données biologiques et thérapeutiques liées au premier épisode de prescription d'antibiotiques des patients reçus aux urgences médicales du CHU de Cocody d'avril à août 2021. Une leucopénie/hyperleucocytose, une Protéine-C-réactive  $\geq 6$  mg/l ou une Procalcitonine  $\geq 0,5$  ng/ml ont été retenues comme marqueurs biologiques pouvant justifier une antibiothérapie. La classification des PP de la Société Française de Pharmacie Clinique a été utilisée. **Résultats :** Sur un total de 106 patients âgés de  $47 \pm 17,6$  ans, la présence de 1 et 2 marqueurs biologiques pouvant justifier une antibiothérapie a été observée respectivement chez 38,7% et 48,1% des patients. La majorité des antibiotiques prescrits appartenait à la classe des bêta-lactamines (62,1%). La mono-antibiothérapie (55,6%) a été la principale stratégie adoptée. Les « interactions médicamenteuses » (52,5%) et « surdosage » (40%) ont représenté l'essentiel des 40 PP détectés. Les bêta-lactamines (62,5%) et les fluoroquinolones (35%) ont constitué les principales familles concernées par ces PP. **Conclusion :** L'analyse pharmaceutique systématique des prescriptions d'antibiotiques permet la mise en évidence des problèmes liés à l'utilisation de ces médicaments et contribue à l'optimisation et la sécurisation de la pharmacothérapie anti-infectieuse.

**Mots-clés :** Antibiothérapie; Prescription; Sécurité; Urgence.

#### ABSTRACT

**Background:** Antibiotics are frequently prescribed in hospitals and especially in emergency unit. The aim of this study was to analyze the antibiotic prescriptions in the medical emergency unit of the Cocody teaching hospital. **Methods:** This was a cross-sectional study that concerned the patients admitted at the medical emergency unit of the Cocody teaching hospital from April to August 2022. Leukopenia or hyperleukocytosis, C-reactive protein  $\geq 6$  mg/l or procalcitonin  $\geq 0.5$  ng/ml were retained as biological markers that could justify the antibiotherapy. The drug-related problems (DRP) classification of the French Society of Clinical Pharmacy was used. **Results:** One hundred and six patients (mean age  $47 \pm 17$  years) were included. The presence of 1 and 2 biological markers that could justify antibiotherapy was observed for 38.7% and 48.1% of patients respectively. Beta-lactams (62.1%) was the most prescribed antibiotic class. Single therapy (55.6%) was the main strategy adopted. "Drug-drug interactions" (52.5%) and "overdose" (40%) accounted for main of 40 DRPs detected. Beta-lactams (62.5%) and fluoroquinolones (35%) were the most concerned by DRPs. **Conclusion:** The systematic pharmaceutical analysis of antibiotic prescriptions is necessary to detect DRPs related to these drugs and to optimize effectiveness and safety of anti-infective therapy.

**Keywords:** Antibiotic therapy; Emergency; Prescription; Safety.

#### INTRODUCTION

Dans le circuit clinique des médicaments, la qualité de la prescription médicale constitue un élément essentiel d'optimisation et de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse. Les antibiotiques font partie des médicaments les plus prescrits en milieu hospitalier en général et dans les services des urgences en particulier, du fait de la prévalence élevée des maladies infectieuses [1]. L'antibiothérapie a certes révolutionné le pronostic des pathologies infectieuses bactériennes, mais les risques liés à la prescription inappropriée de ces médicaments sont bien connus par la communauté médicale [2]. Ainsi, de nombreuses études ont rapporté que les prescriptions des antibiotiques aux

urgences peuvent être associées à des problèmes pharmaco-thérapeutiques [3,4], c'est-à-dire, tout risque ou événement indésirable subi par le patient, qui a un lien ou pourrait avoir un lien avec la pharmacothérapie, qui

Du Centre Hospitalier Universitaire de Cocody, Abidjan  
Côte d'Ivoire

\* **Auteur correspondant :**

Dr. Elisée DOFFOU

Adresse : 21 BP 20 Abidjan 21,  
Côte d'Ivoire

Téléphone : +225 74 98 932 87

E-mail : edoffou@gmail.com

entrave l'atteinte des objectifs thérapeutiques souhaités et qui, pour être résolu, nécessite un avis professionnel [5]. Blix *et al.* ont mis en évidence l'existence d'un risque plus accru de PP chez les patients recevant des antibiotiques aux urgences [3]. Selon les travaux de Dellit *et al.*, 50 % des prescriptions d'antibiotiques aux urgences étaient concernées par des problèmes relatifs au choix des molécules, à la posologie, à la voie et la durée d'administration [4]. La prescription non optimale des antibiotiques aux urgences peut compromettre l'atteinte des objectifs thérapeutiques et la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients. L'optimisation de l'antibiothérapie est donc un impératif dans les services des urgences. Et ce d'autant plus que les soins dans ces services sont destinés aux patients dont le pronostic vital est engagé [6]. L'objectif de notre étude était donc d'analyser les prescriptions des antibiotiques réalisées aux urgences médicales afin de mettre en évidence des problèmes pharmaco-thérapeutiques qui y sont associés et contribuer ainsi à l'optimisation de la thérapeutique anti-infectieuse.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

### Contexte et type d'étude

Nous avons réalisé une étude transversale, rétrospective à visée descriptive au service des urgences médicales du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Cocody d'avril à août 2021. L'étude a été réalisée avec l'autorisation du chef du service des urgences. Elle a été menée dans le respect de l'éthique médicale relative aux patients et aux données collectées.

### Patients

Les patients inclus étaient ceux admis aux urgences médicales durant la période de l'étude et ayant bénéficié d'au moins une prescription d'antibiotique au cours de leur prise en charge.

### Outils de collecte et classification des problèmes pharmacothérapeutiques

Les données recueillies à partir d'une fiche d'enquête comprenaient les caractéristiques des patients (sexe, âge), les données relatives au bilan biologique réalisé à l'initiation de l'antibiothérapie (numération des leucocytes, créatininémie, protéine C-réactive, procalcitonine), les données thérapeutiques (médicament prescrit, posologie) et la caractérisation des problèmes pharmacothérapeutiques (nature, description, médicament concerné). L'outil de catégorisation des problèmes pharmacothérapeutiques de la Société Française de Pharmacie Clinique a été utilisé [7].

### Données biologiques analysées

Les données biologiques ont été analysées en considérant les valeurs normales retenues (sujet adulte) par le laboratoire d'analyses médicales des urgences du CHU de Cocody : leucocytes 4000-10000/mm<sup>3</sup>; Protéine-C-réactive < 6mg/l; Créatininémie 5-14 mg/l; Procalcitonine < 0,5 ng/ml. Nous avons considéré les marqueurs biologiques suivants comme des indicateurs

pouvant justifier une antibiothérapie : une hyperleucocytose > 10000/mm<sup>3</sup> ou une leucopénie < 4000/mm<sup>3</sup>, une protéine-C réactive ≥ 6 mg/l, et une procalcitonine ≥ 0,5 ng/ml. Ces paramètres biologiques étaient déterminés par le laboratoire d'analyses biologiques des urgences médicales et leur choix comme marqueurs biologiques de l'infection bactérienne était documenté [8].

### Déroulement de l'étude

Il a consisté au recueil des données et à l'analyse des prescriptions des patients inclus en vue de détecter des problèmes pharmaco-thérapeutiques potentiels liés aux prescriptions d'antibiotiques. L'analyse pharmaceutique des prescriptions (APP) a été réalisée sur la base des dossiers médicaux et fiches de soins des patients. Cette analyse n'a concerné que l'épisode de prescriptions se rapportant à l'initiation de l'antibiothérapie. L'algorithme développé par Calop [9] a été utilisé pour l'APP. Les PP recherchés ont été de type contre-indication, surdosage, sous-dosage, interaction médicamenteuse, traitement non reçu et monitoring à suivre (absence de suivi biologique ou clinique approprié pour un traitement le nécessitant). Le système documentaire était constitué de documents de référence tels que le dictionnaire Vidal® 2021, le Thésaurus des interactions médicamenteuses élaboré par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) 2021 [10].

### Prévalence des PP liés aux prescriptions d'antibiotiques

La prévalence des PP liés aux antibiotiques a été déterminée par la formule suivante [11] :

$$\frac{\text{Nombre de Patients concernés par au moins 1 PP lié aux antibiotiques}}{\text{Nombre total de patients recevant une prescription d'antibiotique}} \times 100$$

La prévalence a été calculée avec un intervalle de confiance à 95 % [11].

### Analyse des données

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel GraphPad Prism® 8.0.2. Les variables qualitatives ont été exprimées sous forme de fréquences, effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyennes et écart-types.

## RESULTATS

Notre étude a concerné plus les patients de sexe masculin (58,5%), soit un sex-ratio (M/F) de 1,4. La moyenne d'âge de la population d'étude était de 47 ± 17 ans.

### Données biologiques à l'initiation de l'antibiothérapie

À l'initiation de l'antibiothérapie, une hyperleucocytose (> 10 000/mm<sup>3</sup>) a été retrouvée chez 35,8 % des patients. La Protéine-C-réactive était ≥ 6 mg/l pour l'essentiel des patients (73,6%). Pour la grande majorité des patients (90,6%) la procalcitonine n'avait pas

été évaluée. La créatininémie était > 14 mg/l chez 49,1% des patients (Tableau I).

Pour 10,4% des patients, aucun des marqueurs biologiques pouvant justifier une antibiothérapie n'a été retrouvé. La présence d'un (1) ou deux (2) ou trois (3) marqueurs biologiques justifiant une antibiothérapie a été observée chez 38,7% (n=41), 48,1% (n=51) et 2,8% (n=3) des patients respectivement.

**Tableau I :** Données biologiques à l'initiation de l'antibiothérapie

Données biologiques	Effectif n=106	Proportion (%)
<b>Leucocytes</b>		
< 4 000/mm <sup>3</sup>	26	24,5
[4 000—10 000]/mm <sup>3</sup>	41	38,7
> 10 000/mm <sup>3</sup>	38	35,8
Non évaluée	1	0,9
<b>CRP</b>		
< 6mg/l	16	15,1
≥ 6mg/l	78	73,6
Non évaluée	12	11,3
<b>Procalcitonine</b>		
< 0,5ng/ml	3	2,8
≥ 0,5ng/ml	7	6,6
Non évaluée	96	90,6
<b>Créatininémie</b>		
5—14mg/l	43	40,5
> 14mg/l	52	49,1
Non évaluée	11	10,4
<b>Présence de marqueurs biologiques d'infection</b>		
Aucun	11	10,4
1	41	38,7
2	51	48,1
3	3	2,8

CRP : C-Reactive Protein

### Données thérapeutiques

Au total, 495 lignes de prescriptions ont été recueillies au cours de notre étude.

Les antibiotiques étaient concernés par 31,5% de l'ensemble de ces prescriptions. Les classes d'antibiotiques les plus prescrites étaient les bêta-lactamines (62,1%) suivies des fluoroquinolones (18,5%) et des Nitro-imidazolés (17,3%). La ceftriaxone (26,9%), la combinaison amoxicilline-acide clavulanique (25%) et le métronidazole (17,3%) ont été les principaux antibiotiques prescrits.

La mono-antibiothérapie (55,6%) a été la principale stratégie adoptée. Les associations d'antibiotiques ont été retrouvées chez 44,4% des patients (bi-antibiothérapie pour 43 cas soit 40,7% et tri-antibiothérapie pour 4 cas soit 3,7%). Les combinaisons « bêta-lactamine + fluoroquinolone » et « bêta-lactamine + nitro-imidazolés » ont représenté

respectivement 40,4% (19/47) et 38,3% (18/47) des associations d'antibiotiques (Tableau II).

**Tableau II :** Premières lignes de prescription d'antibiotiques aux urgences

Antibiotiques	Effectif n=106	Proportion (%)
<b>Bêta-lactamines</b>	<b>98</b>	<b>62,1</b>
<i>Ceftriaxone</i>	42	26,9
<i>Amoxicilline—Acide clavulanique</i>	39	25
<i>Ceftriaxone—Sulbactam</i>	14	8,9
<i>Céfixime</i>	2	1,3
<b>Fluoroquinolones</b>	<b>29</b>	<b>18,5</b>
<i>Pefloxacin</i>	19	12,1
<i>Ofloxacin</i>	7	4,5
<i>Norfloxacin</i>	2	1,3
<i>Lévofoxacin</i>	1	0,6
<b>Nitro-imidazolés</b>	<b>27</b>	<b>17,3</b>
<i>Métronidazole</i>	27	17,3
<b>Aminosides</b>	<b>3</b>	<b>1,9</b>
<i>Gentamicine</i>	3	1,9
<b>Association d'antibiotiques</b>	<b>47</b>	<b>44,4</b>
<i>Bêta-lactamine + Fluoroquinolone</i>	19	17,9
<i>Bêta-lactamine + nitro-imidazolé</i>	18	17
<i>Fluoroquinolone + nitroimidazolé</i>	4	3,8
<i>Bêta-lactamine + nitro-imidazolé</i>	3	2,8
<i>+ fluoroquinolone</i>		
<i>Bêta-lactamine + aminoside</i>	2	1,9
<i>Bêta-lactamine + aminoside + nitro</i>		
<i>-imidazolé</i>	1	0,9

Un patient peut obtenir plusieurs antibiotiques en même temps

### Problèmes pharmacothérapeutiques (PP) liés aux prescriptions d'antibiotiques

Au total, 40 PP ont été détectés chez 39 patients. Le ratio de PP détectés par ligne de prescription d'antibiotique était de 0,26. La prévalence des PP liés aux antibiotiques était de 32,1%. Les « interactions médicamenteuses » (52,5%) et « surdosage » (40%) ont représenté l'essentiel des PP détectés. Les bêta-lactamines (62,5%) et les fluoroquinolones (35%) ont constitué les principales familles d'antibiotiques concernées par les PP (Tableau III).

Les PP liés aux prescriptions de Bêta-lactamines étaient, pour la majorité d'entre eux (52%), dus à une interaction médicamenteuse de niveau "à prendre en compte" entre l'amoxicilline-acide clavulanique (injectable) et des médicaments hyperkalémiants (énoxaparine ou péridopril) prescrits chez un même patient (Tableau IV).

**Tableau III** : Natures des problèmes pharmacothérapeutiques et famille d'antibiotiques concernées

Variables	Fréquence n=40	Proportion (%)
<b>Nature des PP</b>		
<i>Interaction médicamenteuse</i>	21	52
<i>Surdosage</i>	16	40
<i>Monitoring à suivre</i>	3	8
<b>Famille d'antibiotiques concernées</b>		
<i>Bêtalactamines</i>	25	62
<i>Fluoroquinolones</i>	14	35
<i>Aminosides</i>	1	3

PP : Problème pharmacothérapeutique

L'interaction médicamenteuse de niveau "précaution d'emploi" entre les Fluoroquinolones (comprimés) et les sels de fer administrés par voie orale à la même heure correspondait à 36% des PP liés aux prescriptions des Fluoroquinolones (Tableau IV).

## DISCUSSION

### Données biologiques au début de l'antibiothérapie

La Protéine C-réactive était  $\geq 6$  mg/l chez la grande majorité des patients ayant reçu une prescription d'antibiotiques (73,6%). La Protéine C-réactive est l'une des protéines les plus sensibles de la phase aiguë de l'inflammation. Toutefois, son utilisation comme marqueur biologique fiable de l'infection est discutée. En effet, son atout principal est sa bonne sensibilité (71 % à 100 %) mais son principal défaut reste son manque de spécificité (66 à 85 %), pour le diagnostic de l'infection bactérienne et des seuils variant entre 40 et 100 mg/l selon les études [12]. La non uniformité des seuils retenus dans les différentes études rend difficile l'interprétation de l'apport réel de ce marqueur à l'initiation de l'antibiothérapie en pratique clinique.

Pour la grande majorité des patients de l'étude (90,6%), la procalcitonine était non disponible à l'initiation de l'antibiothérapie. Ces résultats montrent que la Procalcitonine est d'usage faible comme marqueur diagnostique d'infection bactérienne dans le service des urgences médicales du CHU de Cocody. Pourtant, plusieurs études ont mis en évidence l'intérêt de la procalcitonine comme marqueur spécifique des infections bactériennes [13]. En effet, contrairement à la Protéine-C-réactive, le taux de procalcitonine ne s'élève pas ou très peu au cours des viroses aiguës ou des syndromes inflammatoires biologiques d'origine non bactérienne [13].

Dans notre étude, l'antibiothérapie a été initiée en présence d'un (1) ou de deux (2) marqueurs biologiques de l'infection bactérienne chez 38,7% et 48,1% des patients respectivement. La prise en compte des marqueurs biologiques de l'infection, outre la clinique, est en faveur d'un amenuisement de l'utilisation abusive des antibiotiques et des conséquences qui peuvent

en découler. Il faut toutefois préciser que l'intérêt diagnostique d'un seul marqueur biologique de l'infection bactérienne (leucocytose ou Protéine-C-réactive) pris isolément est très limité. La présence conjointe d'au moins deux marqueurs biologiques de l'infection peut contribuer à renforcer la robustesse du diagnostic en faveur des infections bactériennes. Ainsi, Li et al. ont montré que la prise en compte combinée des valeurs de la procalcitonine, de la Protéine-C-réactive et la numération des globules blancs améliorent considérablement le taux de diagnostic positif de l'infection bactérienne [14].

### Données thérapeutiques

Il ressort de nos travaux que la classe d'antibiotiques la plus prescrite aux urgences médicales était celle des bêtalactamines (62,1%). Nos résultats sont similaires à ceux de plusieurs études qui mettent en évidence la prédominance de la prescription des bêtalactamines en milieu hospitalier africain. Ainsi dans une étude menée par Djiby et al., les bêtalactamines ont représenté 45,3% de l'ensemble des antibiotiques prescrits [15]. Le coût relativement faible des bêtalactamines, leur bonne efficacité et tolérance justifient la place privilégiée qu'occupe cette classe thérapeutique dans les recommandations d'antibiothérapie aux urgences [8].

La mono-antibiothérapie (55,6%) a été la principale stratégie adoptée suivie de la bi-antibiothérapie (40,7%) et la tri-antibiothérapie (3,7%). La part des associations d'antibiotiques dans notre étude (44,4%) reste plus élevée que celle retrouvée dans plusieurs travaux. En effet, Elbouti et al ont rapporté dans leur étude réalisée dans un service des urgences au Maroc que les associations des différentes familles d'antibiotiques étaient prescrites chez seulement 20% des patients [16]. Il est généralement admis que les infections observées dans les services des urgences sont pour la grande majorité à germes communautaires, sensibles à l'antibiotique indiqué et la monothérapie est bien souvent suffisante [8]. Toutefois, l'association d'antibiotiques doit être réservée à des cas précis et répondant à des objectifs spécifiques, tels que l'élargissement du spectre antibactérien dans les infections sévères ou potentiellement plurimicrobiennes, la recherche d'une synergie ou d'un effet bactéricide maximal et la prévention de l'émergence de mutants résistants lors de l'utilisation de certains antibiotiques comme les fluoroquinolones.

Les combinaisons « bêtalactamines + fluoroquinolones » et « bêtalactamines + nitro-imidazolés » ont représenté respectivement 40,4% et 38,3% des associations d'antibiotiques prescrites dans notre étude. Djiby et al., ont rapporté que l'association « bêtalactamines + nitro-imidazolés » (30%) était la principale association d'antibiotiques prescrite en hospitalisation dans un service de médecine interne au Sénégal [15]. La littérature rapporte que l'activité bactéricide synergique la plus intéressante serait observée avec les associations « bêtalactamines + aminosides » et « bêtalactamines + fluoroquinolones [17].

**Tableau IV :** Description des problèmes pharmacothérapeutiques liés aux prescriptions d'antibiotiques

Famille d'antibiotique	Description du problème pharmacothérapeutique	Fréquence	Proportion (%)
<b>Bétalactamines (n=25)</b>	Interaction médicamenteuse de niveau "à prendre en compte" entre l'amoxicilline-acide clavulanique (injectable) et des médicaments hyperkalémiantes (énoxaparine, péridopril) prescrits chez un même patient. Risque de majoration de l'hyperkaliémie potentiellement létale	13	52
	Risque de surdosage lié à l'administration d' « amoxicilline-acide clavulanique » et « Céfixime » à des doses journalières supérieures à celles recommandées chez des patients avec une clairance de créatinine < 30 ml/min.	11	44
	Risque de majoration de l'hyperkaliémie lié à l'apport journalier de 3 mmol de potassium (clavulanate potassique) contenus dans 3 ampoules d'amoxicilline –acide clavulanique (1 g/200 mg) prescrites chez un patient présentant déjà une hyperkaliémie.	1	4
<b>Fluoroquinolones (n=14)</b>	Interaction médicamenteuse de niveau "précaution d'emploi" entre les Fluoroquinolones (comprimés) et les sels de fer administrés par voie orale à la même heure, avec risque de diminution de l'absorption digestive des Fluoroquinolones.	5	36
	Risque de surdosage lié à l'administration d'ofloxacine à une dose supérieure à celle recommandée chez des patients avec une clairance de la créatinine ≤ 20 ml/min.	3	21
	Interaction médicamenteuse de niveau "à prendre en compte" entre les Fluoroquinolones et le Tramadol prescrits chez un même patient. Risque accru de convulsions (prise conjointe de deux médicaments abaissant le seuil épileptogène).	2	14
	Risque majoré de dysglycémie (hyperglycémie/hypoglycémie) lié à la prescription de Péfloxaciné chez un patient présentant une hyperglycémie à l'admission.	2	14
	Interaction médicamenteuse de niveau "à prendre en compte" entre la Pefloxaciné et le Méthylprednisolone prescrits chez un même patient. Majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement en cas de corticothérapie prolongée	1	7
	Risque de surdosage lié à la prescription de Levofloxaciné à une dose journalière (1500 mg) supérieure à celle recommandée (250 - 1000 mg) chez un patient sans particularités.	1	7
<b>Aminosides (n=1)</b>	Risque de surdosage et de néphrotoxicité liés à l'administration de Gentamicine à une dose supérieure à celle recommandée chez un patient avec une valeur de clairance de la créatinine égale à 36 ml/min.	1	1

Toutefois dans notre étude, la pertinence du choix de ces associations en rapport avec la nature de l'infection suspectée ou diagnostiquée n'a pas été analysée.

#### Problèmes pharmacothérapeutiques liés aux prescriptions d'antibiotiques

La prévalence des problèmes pharmacothérapeutiques (PP) liés aux antibiotiques était de 32,08%. Ce résultat est inférieur à celui retrouvé dans l'étude de Kurniawati *et al.* [18]. En effet, dans cette étude, plus de la moitié des patients inclus étaient concernés par des problèmes pharmacothérapeutiques liés aux antibiotiques [18]. Dans notre étude, les « interactions médicamenteuses » (52,5%) et les

« surdosages » (40%) ont représenté l'essentiel des PP détectés. Dans l'étude de Blix *et al.*, les interactions médicamenteuses et problèmes de posologie n'ont concerné respectivement que 27 (soit 19%) et 14 (soit 10%) des 140 PP liés aux antibiotiques [3].

Il ressort de nos travaux que les bêta-lactamines (62,5%) ont constitué la majorité des antibiotiques concernés par les PP. D'une manière générale, la consommation importante des bêta-lactamines peut expliquer leur forte implication dans les problèmes liés aux antibiotiques.

Dans notre étude, les PP liés aux prescriptions de bêta-lactamines étaient pour la majorité d'entre eux (52%) dus à une « Interaction médicamenteuse de ni-

veau "à prendre en compte" entre l'amoxicilline-acide clavulanique (injectable) et des médicaments hyperkalémians (énoxaparine ou péridopril) prescrits chez un même patient ». En effet la spécialité de la combinaison amoxicilline-acide clavulanique injectable utilisée chez les patients de l'étude, correspondait à un apport de 1 mmol de potassium pour 1 ampoule dosée à 1 g d'amoxicilline/200 mg d'acide clavulanique (clavulanate potassique) injectable. Toute chose qui peut accroître le risque d'hyperkaliémie. Il faudrait donc tenir compte de ce paramètre dans des situations particulières telles que l'insuffisance rénale, l'instauration d'un régime hypokalémiant et la prescription conjointe de médicaments hyperkalémians. Toutefois ce problème pharmacothérapeutique détecté ne justifie pas l'arrêt de l'antibiothérapie. Il nécessite plutôt une surveillance biologique accrue pour une détection éventuelle et une gestion rapide de l'hyperkaliémie qui pourrait être associée à cette interaction médicamenteuse [10].

Les fluoroquinolones ont été concernées par 35% des PP détectés au cours de la présente étude. L'« Interaction médicamenteuse de niveau "précaution d'emploi" entre les fluoroquinolones (comprimés) et les sels de fer administrés par voie orale à la même heure », correspondait à 36% de ces PP. Cette interaction peut paraître silencieuse car n'entraîne pas l'apparition de signes cliniques immédiats. Cependant, ses conséquences sont bien identifiées : il s'agit du risque d'échec thérapeutique [19] et de l'augmentation du risque de sélection de souches résistantes aux fluoroquinolones par l'obtention de concentrations insuffisamment actives [20].

Les problèmes de posologie que nous avons mis en lumière au cours de nos investigations étaient essentiellement relatifs à des posologies d'antibiotiques (amoxicilline-acide clavulanique, cefixime, fluoroquinolones, gentamicine) non adaptées aux valeurs de clairance de la créatinine chez des patients souffrant d'atteinte rénale. Les prescriptions étaient inappropriées car elles exposaient les patients à un risque accru de surdosage et d'iatrogénie médicamenteuse. Blix et al. ont également rapporté la prescription de Ciprofloxacin (Fluoroquinolone) à une dose élevée chez 4 patients atteints d'insuffisance rénale sévère dans des services de médecine interne en Norvège [3]. La nécessité d'adapter la posologie de l'amoxicilline-acide clavulanique, des fluoroquinolones et des aminosides devant une altération de la fonction rénale est pourtant bien documentée [21]. Le médecin-urgentiste doit donc connaître et appliquer les principes d'adaptation de la posologie des antibiotiques couramment utilisés dans le service, en fonction des valeurs de la clairance de la créatinine. Une telle approche contribuera à sécuriser l'antibiothérapie des patients pris en charge aux urgences médicales.

## CONCLUSION

L'antibiothérapie est une composante importante de la thérapeutique médicamenteuse aux urgences du

CHU de Cocody. Elle reste toutefois associée dans notre contexte, à des problèmes pharmacothérapeutiques, principalement des interactions médicamenteuses et surdosage qui peuvent compromettre son efficacité et sa sécurité. Cette antibiothérapie doit donc être régulièrement évaluée afin de préciser les éléments nécessitant des actions correctives. L'analyse pharmaceutique des prescriptions d'antibiotiques réalisée en routine aux urgences médicales contribuera donc à l'optimisation de la pharmacothérapie anti-infectieuse, tout en luttant contre l'iatrogénie médicamenteuse.

## REFERENCES

1. Lautenbach E, Larosa LA, Kasbekar N, Peng HP, Maniglia RJ, Fishman NO. Fluoroquinolone utilization in the emergency departments of academic medical centers: prevalence of, and risk factors for, inappropriate use. *Arch Intern Med* 2003; 163(5): 601—5.
2. Gindre I, Maisonneuve H, Riche B, et al. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. État des lieux dans 207 établissements de santé publics et privés en 1999. *Presse Med* 2000; 29: 1807—12.
3. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Risk of drug-related problems for various antibiotics in hospital: assessment by use of a novel method. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2008; 17(8): 834—41.
4. Dellit TH., Owens RC., McGowen JE. et al. Infectious Disease Society of America and Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44(2): 159—77.
5. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management Services*, AccessPharmacy McGraw-Hill Medical. 3e ed. 2012.
6. Zoumenou E, Lokossou TC, Assouto P, et al. Analyse critique de la mortalité dans un service d'accueil des urgences en Afrique subsaharienne: épidémiologie et perspectives de réduction. *Ann Fr Anesth Reanim* 2014; 33: A343.
7. Conort O, Bedouch P, Juste M et al. Validation d'un instrument de codification des interventions en pharmacie clinique. *J Pharm Clin*. 2004; 23(3): 141—147.
8. Badiaga S, Gerbeaux P. Antibiothérapie aux urgences. *Réanimation* 2006; 15: 514—522.
9. Calop J, Fernandez B. *Algorithme de validation de l'ordonnance. Pharmacie clinique et thérapeutique*. 4e éd. Paris: Elsevier Masson; 2012.
10. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). *Thésaurus des interactions médicamenteuses 2021*; p249. Disponible sur internet :URL :<https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>.
11. Birarra MK, Heye TB, Shibeshi W. Assessment of drug-related problems in pediatric ward of Zewditu Memorial Referral Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Int J Clin Pharm*. 2017; 39: 1039—46.
12. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39(2): 206—17.
13. Lee S-H, Chan R-C, Wu J-Y, Chen H-W, Chang S-S, Lee C-C. Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients - a systemic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2013; 67(12): 1350—7.

14. Li Y, Min L, Zhang X. Usefulness of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) levels in the differential diagnosis of acute bacterial, viral, and mycoplasmal respiratory tract infections in children. *BMC Pulm Med.* 2021; 21(1): 386.
15. Djiby S, Ndeye FNG, Ousseynou K et al. Profil de la prescription des antibiotiques en hospitalisation au service de Médecine Interne de l'hôpital Abass Ndao de Dakar. *RAMReS2S* 2020; 1(3): 152—159.
16. Elbouti A, Rafai M, Chouaib N, et al. Evaluation des prescriptions antibiotiques au service des urgences de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV). *Pan Afr Med J.* 2016; 25: 162.
17. Mandell GL, Benett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 5th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2000.
18. Kurniawati F, Munif Yasin N, Aulia F, Krishna GV. Drug-related problems of antibiotic use in gastroenteritis related to patient therapy outcomes at Universitas Gadjah Mada Hospital. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2021; 32(4): 761—6.
19. Suda KJ, Garey KW, Danziger LH. Treatment failures secondary to drug interactions with divalent cations and fluoroquinolone. *Pharm World Sci* 2005; 27(2): 81—2.
20. Quain RD, Barton TD, Fishman NO, Weiner MG, Lautenbach E. Coadministration of oral levofloxacin with agents that impair its absorption: potential impact on emergence of resistance. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26(4): 327—30.
21. Aloy B, launay-Vacher V., Bleibtreu A., et al. Antibiotics and chronic kidney disease: Dose adjustment update for infectious disease clinical practice. *Med Mal Infect.* 2020; 50(4): 323—331.