MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE République du Mali

Un Peuple-Un But-Une Foi

**SCIENTIFIOUE** 



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année Académique : 2020- 2021

THESE

### META ANALYSE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES **BACTERIES ISOLEES DANS LES DIFFERENTS PRODUITS PATHOLOGIQUES AU MALI DE 2000 A 2020**

Présentée et soutenue publiquement le 09/08/2021

devant le jury

de la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

Par: Mlle. ALLE AKAKPO Amavi Essenam

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine

(Diplôme d'Etat)

### **JURY:**

PRESIDENT DU JURY

: Professeur Flabou BOUGOUDOGO

MEMBRES DE JURY

: Docteur Ibrehima GUINDO

**Docteur Issa KONATE** 

**CO-DIRECTEUR DE THESE: Docteur Yacouba CISSOKO** 

DIRECTEUR DE THESE

: Professeur Sounkalo DAO

# FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

### **ADMINISTRATION**

DOYEN: M. Seydou DOUMBIA - Professeur

VICE-DOYENNE: Mme Mariam SYLLA - Professeur

SECRÉTAIRE PRINCIPAL : M. Mozon TRAORÉ - Maitre-assistant

AGENT COMPTABLE : M. Yaya CISSE - Inspecteur de trésor

### LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

1.	M. Yaya FOFANA	Hématologie
2.	M. Mamadou L. TRAORÉ	Chirurgie Générale
3.	M. Mamadou KOUMARÉ	Pharmacologie
4.	M. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne

5. M. Aly GUINDO Gastro-entérologie

6. M. Mamadou M. KEITA Pédiatrie

7. M. Sinè BAYO Anatomie-pathologie et Histo-Embryologie

M. Sidi Yaya SIMAGA
 M. Abdoulaye Ag RHALY
 M. Boulkassoum HAIDARA
 M. Boubacar Sidiki CISSÉ
 Santé-Publique
 Médicine interne
 Législation
 Toxicologie

11. M. Boubacar Sidiki CISSE

12. M. Massa SANOGO Chimie

Analytique

13. M. Sambou SOUMARÉ Chirurgie Génerale

14. M. Abdou Alassane TOURÉ
 15. M. Daouda DIALLO
 Orthopedie-Traumatologie
 Chimie-génerale et Minérale

16. M. Issa TRAORÉ Radiologie
17. M. Mamadou K. TOURÉ Cardiologie

18. Mme. Sy Assitan TOURÉ Gynéco-Obstétrique 19. M. Salif DIAKITÉ Gynéco-Obstétrique

20. M. Abdourahmane S. MAIGA
 21. M. Abdel Karim KOUMARÉ
 22. M. Amadou DIALLO
 Parasitologue
 Chirurgie génerale
 Zoologie-biologiste

23. M. Mamadou L. DIOMBANA Stomatologie
24. M. Kalilou OUATTARA Urologie

25. M. Mahamdou DOLO Gynéco-Obstétrique

26. M. Baba KOUMARÉ Psychiatrie
27. M. Bouba DIARRA Bactériologie

28. M. Brehima KONARÉ Bactériologie-Virologie

29. M. Toumani SIDIBÉ Pédiatrie
30. M. Souleymane DIALLO Pneumologie
31. M. Bakoroba COULIBALY Psychiatrie
32. M. Seydou DIAKITÉ Cardiologie

33. M. Amadou TOURÉ Histo-Embryologie

34. M. Mahamadou Kalilou MAIGA Néphrologue

35. M. Filifing SISSOKO

36. M. Djibril SANGARÉ

37. M. Somita KEITA

38. M. Bougouzié SANOGO

Chirurgie générale
Chirurgie générale
Dermato-Léprologie
Gastro-entérologue

39. M. Alhousseini AG MOHAMED O.R.L

40. Mme.Traoré J. THOMAS Ophtalmologie
41. M. Issa DIARRA Gynéco-Obstétrique

42. Mme. Habibatou DIAWARA Dermatologie

43. M. Yéya Tiémoko TOURÉ Entomologie-Médicale Biologie Cellulaire

44. M Seko SIDIBÉ
 45. M Adama SANGARÉ
 Orthopédie-Traumatologie
 Orthopédie-Traumatologie

46. M. Sanoussi BAMANI Ophtalmologie

47. Mme. SIDIBE Assa TRAORE Endocrinologie-Diabétologie

48. M. Adama DIAWARA Santé Publique
49. Mme Fatoumata Sambou DIABATE Gynéco-Obstétrique

50. M. Bokary Y SACKO Biochimie

51. M. Moustapha TOURÉ Gynéco-Obstétrique

52. M. Dapa Aly DIALLO Hématologie53. M. Boubakar DIALLO Cardiologie

54. M. Mamady KANE Radiologie et Imagerie Médicale

55. M. Hamar A TRAORE

56. M. Mamadou TRAORÉ

57. M. Mamadou Souncalo TRAORE

58. M. Mamadou DEMBELE

59. M Moussa I. DIARRA

60. M. Kassoum SANOGO

61. M. Arouna TOGORA

Médecine Interne

Gynéco-Obstétrique

Santé Publique

Médecine Interne

Biophysique

Cardiologie

Psychiatrie

62. M. Souleymane TOGORA Stomatologie
63. M. Oumar WANE Chirurgie Dentaire

64. M Abdoulaye DIALLO Anesthésie - Réanimation

65. M Saharé FONGORO Néphrologie

66. M. Ibrahim I. MAIGA Bactériologie-Virologie

67. M. Moussa Y. MAIGA Gastro-entérologie-Hépatologie 68. M. Siaka SIDIBE Radiologie et Imagerie Médicale

69. M. Aly TEMBELY Urologie

70. M. Tièman COULIBALY Orthopédie-Traumatologie

71. M. Zanafon OUATTARA Urologie

72. M. Abdel Kader TRAORE Médicine interne73. M. Bah KEITA Pneumo-Phtisiologie

### LES ENSEIGNANTS DÉCÉDÉS

M. Mohamed TOURÉ
 M. Alou BAH
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

3. M. Bocar SALL Orthopedie-Taumatogie-Secouriste

4. M. Balla COULIBALY Pédiatrie

5. M. Abdel Kader TRAORÉ DIT DIOP Chirurgie générale

6. M. Moussa TRAORÉ Neurologie

7. M Yéminégué Albert DEMBÉLÉ Chimie Organique 8. M. Anatole TOUNKARA Immunologie

9. M. Bou DIAKITÉ Psychiatrie
10. M. Boubacar dit Fassara SISSOKO Pneumologie
11. M. Modibo SISSOKO Psychiatrie

12. M. Ibrahim ALWATA Orthopédie-Traumatologie

13. Mme. TOGOLA Fanta KONIPO O.R.L

14. M. Bouraima MAIGA Gynéco-Obstétrique

15. M. Mady MACALOU Orthopédie-Traumatologie

16. M. Tiémoko D. COULIBALY Odontologie17. M. Mahamadou TOURÉ Radiologie

18. M. Gangaly DIALLLO
Chirurgie Viscérale
19. M. Ogobara DOUMBO
Parasitologie-Mycologie
20. M. Mamadou DEMBÉLÉ
Chirurgie-générale
21. M. Sanoussi KONATÉ
Santé Publique
Ophtalmologie

23. M Ibrahim ONGOIBA Gynéco-Obstétrique

24. M Adama DIARRA Physiologie
25. M Massambou SACKO Santé Publique

26. M. Mamby KEITA Chirurgie Pédiatrique

### LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE

### D.E.R CHIRURGIE ET SPÉCIALITÉS CHIRURGICALES

### PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

M. Nouhoum ONGOIBA

 Anatomie et Chirurgie générale

 M. Youssouf COULIBALY

 Anesthésie et Réanimation
 Anesthésie et Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 M. Zimogo Zié SANOGO
 Chirurgie générale

5. M. Zimogo Zie SANOGO
Chirurgie generale
6. M. Adégné TOGO
Chirurgie générale
7. M. Bakary Tientigui DEMBÉLÉ
Chirurgie générale
9. M. Drissa TRAORÉ
Chirurgie générale
Chirurgie générale

11. M. Mohamed Amadou KEITA O.R. L

10. M. Yacaria COULIBALY

12. M. Samba Karim TIMBO O.R. L Chirurgie cervico-faciale **chef de DER** 

Chirurgie Pédiatrique

13. M. Sadio YÉNA Chirurgie cardio-Thoracique

14. M. Niani MOUNKORO
 Gynéco-Obstétrique

 15. M. Drissa KANIKOMO
 Neurochirurgie

 16. M. Oumar DIALLO
 Neurochirurgie

 17. M. Hamady TRAORÉ

 Stomatologie

### MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS/ MAITRES DE RECHERCHE

1. Mme Djénéba DOUMBIA Anesthésie-Réanimation 2. M. Broulaye Massaoulé SAMAKÉ Anesthésie-Réanimation 3. M. Nouhoum DIANI Anesthésie-Réanimation 4. M. Aladji Seidou DEMBÉLÉ Anesthésie-Réanimation 5. M Lassana KANTE Chirurgie Générale 6. M. Birama TOGORA Chirurgie générale 7. M. Adama Konoba KOITA Chirurgie générale Chirurgie générale 8. M. Bréhima COULIBALY 9. M. Soumaila KEITA Chirurgie Générale

10. M. Moussa Abdoulaye OUATTARA Chirurgie cardio-thoracique

11. M. Seydou TOGO Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire

12. M. Ibrahim TÉGUÉTÉ Gynéco-Obstétrique
13. M. Youssouf TRAORÉ Gynéco-obstétrique
14. M. Tioukani THERA Gynéco-Obstétrique
15. M. Boubacar BAH Odontostomatologie
16. M Lamine TRAORÉ Ophtalmologie
17. Mme. Fatoumata SYLLA Ophtalmologie

18. Mme. Doumbia Kadiatou SINGARÉ O.R. L
19. M. Hamidou Baba SACKO O.R. L
20. M. Siaka SOUMAORO O.R. L
21. M. Mamadou Lamine DIAKITÉ Urologie
22. M. Honoré Jean Gabriel BERTHÉ Urologie

### MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHES

1. M. Youssouf SOW Chirurgie Générale 2. M. Koniba KEITA Chirurgie Générale 3. M. Sidiki KEITA Chirurgie Générale 4. M. Amadou TRAORÉ Chirurgie Générale 5. M. Bréhima BENGALY Chirurgie Générale 6. M. Madiassa KONATÉ Chirurgie Générale 7. M. Sékou Bréhima KOUMARÉ Chirurgie Générale 8. M. Boubacar KAREMBÉ Chirurgie Générale 9. M. Abdoulaye DIARRA Chirurgie Générale 10. M. Idriss TOUNKARA Chirurgie Générale

11. M. Ibrahim SANKARÉ Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire

12. M. Abdoul Aziz MAIGA
Chirurgie Thoracique
13. M. Amed BAH
Chirurgie-Dentaire
14. M. Seydou GUEYE
Chirurgie-Pédiatrique
15. M. Issa AMADOU
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie-Pédiatrique

17. M. Boubacary GUINDO O.R. L-C.C.F

18. M. Youssouf SIDIBÉ O.R. L 19. M. Fatogoma Issa KONÉ O.R. L

20. Mme. Fadima Koreissy TALL Anesthésie-Réanimation

21. M. Seydina Alioune BEYE	Anesthésie-Réanimation
22. M. Hamadoun DICKO	Anesthésie-Réanimation
23. M. Moustapha Issa MANGANÉ	Anesthésie-Réanimation
24. M.Thierno Madane DIOP	Anesthésie-Réanimation
25. M. Mamadou Karim TOURÉ	Anesthésie-Réanimation
26. M. Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	
27. M. Daouda DIALLO	Anesthésie-Réanimation  Anesthésie-Réanimation
	Anesthésie-Réanimation
28. M. Abdolaye TRAORE	Anesthésie-Réanimation
29. M. Siriman Abdoulay KOITA 30. M. Mahamadou COULIBA	Anesthésie-Réanimation
•	Odontostomatologie
32. M. Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
33. Mme. Aissatou SIMAGA	Ophtalmologie
34. M. Seydou BAGAYOGO	Ophtalmologie
35. M. Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
36. M. Adama GUINDO	Ophtalmologie
37. Mme. Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
38. M. Addoulay NAPO	Ophtalmologie
39. M. Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
40. M. Bougadary COULIBALY	Prothèse Scellée
41. Mme. Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie-Dento-Faciale
42. M. Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
43. M. Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
44. M Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
45. M. Mamadou Salia DIARRE	Neurochirurgie
46. M. Moussa DIALLO	Neurochirurgie
47. M. Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie-Traumatologie
48. M. Layes TOURE	Orthopédie-Traumatologie
49. M. Mahamdou DIALLO	Orthopédie-Traumatologie
50. M. Louis TRAORE	Orthopédie-Traumatologie
51. Mme. Hapssa KOITA	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
52. M. Alfousseiny TOURE	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
53. M. Amady COULIBALY	Stomatologie/ Chirurgie maxillo-faciale
54. M. Amadou KASSOGUE	Urologie
55. M. Dramane Nafo CISSE	Urologie
56. M. Mamadou Tidiane COULIBALY	Urologie
57. M. Moussa Salifou DIALLO	Urologie
58. M. Alkadri DIARRA	Urologie
59. M. Soumana Oumar TRAORE	Gynéco-Obstétrique
60. M. Abdoulaye SISSOKO	Gynéco-Obstétrique
61. M. Mamadou SIMA	Gynéco-Obstétrique
62. Mme. Aminata KOUMA	Gynéco-Obstétrique
63. M. Seydou FANÉ	Gynéco-Obstétrique
64. M. Amadou BOCOUM	Gynéco-Obstétrique
65. M. Ibrahima Ousmane KANTE	Gynéco-Obstétrique
OJ. WI. IDIAHIHIA OUSHIAHU KANTE	Gyncco-Oosienique

66. M. Alassane TRAORE Gynéco-Obstétrique

### ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mme. Lydia B. SITA Stomatologie

### **D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES**

#### PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. M. Bakarou KAMATE Anatomie-Pathologie

2. M. Cheick Bougadari TRAORE Anatomie-Pathologie, **chef de DER** 

3. M. Mamadou A. THERA Physiologie

### MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHES

1. M. Djibril SANGARE Entomologie Moléculaire

2. M. Guimogo DOLO Entomologie Moléculaire Médicale

3. M. Bakary MAIGA Immunologie

Mme. Safiatou NIARE
 M. Karim TRAORE
 M. Moussa FANE
 Parasitologie-Mycologie
 Parasitologie Entomologie

### MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE

M. Bourama COULIBALY

 M. Mamadou MAIGA
 Bactériologie-Virologie

 M. Aminata MAIGA

 Bactériologie-Virologie

 Mme. Djeneba Bocar MAIGA

 Bactériologie-Virologie

5. Mme Arhamatoulaye MAIGA Biochimie

6. M. Mamadou BA Biologie/Parasitologie Entomologie-Médicale

M. Boubacar Sidiki I. DIAKITE
 Biologie-Médicale Biochimie Clinique
 M. Bréhima DIAKITE
 Génétique et Pathologie Moléculaire
 M. Yaya KASSOGUE
 Génétique et Pathologie Moléculaire

10. M. Oumar SAMASSEKOU Génétique/Génomique

11. M. Nouhoum SACKO
 12. M. Sidi Boula SISSOKO
 13. Hématologie/Oncologie/Cancérologie
 14. Hématologie/Oncologie/Cancérologie
 15. Histologie Embryologie Cytogénétique

13. M. Saidou BALAM Immunologie14. M. Hama Abdoulaye DIALLO Immunologie

15. M. Abdoulaye KONE Parasitologie-Mycologie

16. M. Aboubacar Alassane OUMAR
 17. Mme. Mariam TRAORE
 18. M. Bamodi SIMAGA
 Pharmacologie
 Physiologie

19. M. Modibo SANGARE Pédagogie en Anglais adapté à la Recherche

Biomédicale

20. M. Bassirou DIARRA Recherche-biomédicales

21. M. Sanou Kho COULIBALY Toxicologie

#### ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

1. M. Harouna BAMBA Anatomie Pathologie

2. Mme Assitan DIAKITE Biologie

3. M Ibrahim KEITA Biologie moléculaire

4. M. Moussa KEITA Entomologie-Parasitologie

### D.E.R DE MÉDECINE ET SPÉCIALITÉS MÉDICALES

### PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

M. Adama Diaman Keita
 M. Sounkalo DAO
 M. Daouda K. MINTA
 Radiologie et Imagerie Médicale
 Maladies Infectieuses et Tropicales
 Maladies Infectieuses et Tropicales

4. M. Boubacar TOGO Pédiatrie

5. M. Moussa T. DIARRA Hépato-Gastro-Entérologie

M. Cheick Oumar GUINTO
 Neurologie

 M. Ousmane FAYE
 Dermatologie

 M. Youssoufa Mamadou MAIGA

9. M. Yacouba TOLOBA Pneumo-Phtisiologie, **chef de DER** 

10. Mme. Mariam SYLLA
 11. Mme. Fatoumata DICKO
 12. M. Souleymane COULIBALY
 Pédiatrie
 Psychiatrie

13. M. Mahamadou DIALLO Radiologie et Imagerie Médicale

14. M. Ichiaka MENTA Cardiologie

### MAITRES DE CONFÉRENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mme. KAYA Assetou SOUCKO Médecine Interne

M. Abdoul Aziz DIAKITE Pédiatrie
 M. Idrissa Ah. CISSE Rhumatologie
 M. Mamadou B. DIARRA Cardiologie
 M. Ilo Bella DIALL Cardiologie
 M. Souleymane COULIBALY Cardiologie

7. M. Anselme KONATE Hépato-Gastro-Entérologie

8. M. Japhet Pobanou THERA Médecine Légale/ Ophtalmologie

9. M. Adama Aguissa DICKO Dermatologie

### MAITRE ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. M. Mahamadoun GUINDO Radiologie et Imagerie Médicale 2. M. Salia COULIBALY Radiologie et Imagerie Médicale 3. M. Konimba DIABATE Radiologie et Imagerie Médicale 4. M. Adama DIAKITE Radiologie et Imagerie Médicale 5. M. Aphou Sallé KONE Radiologie et Imagerie Médicale 6. M. Mory Abdoulage CAMARA Radiologie et Imagerie Médicale 7. M. Mamadou N'DIAYE Radiologie et Imagerie Médicale 8. Mme. Hawa DIARRA Radiologie et Imagerie Médicale 9. M. Issa CISSÉ Radiologie et Imagerie Médicale 10. M. Mamadou DEMBELE Radiologie et Imagerie Médicale 11. M. Ouncoumba DIARRA Radiologie et Imagerie Médicale

12 M Ilias CHINDO	Dadialacia et Impagnia Médicala
12. M. Aladardara KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
13. M. Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
14. M. Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
15. M. Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
16. M. Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
17. M. Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
18. M. Boubacar DIALLO	Médecine Interne
19. Mme. Djenebou TRAORE	Médecine Interne
20. M. Djibril SY	Médecine Interne
21. Mme. Djéneba DIALLO	Néphrologie
22. M. Hamadoun YATTARA	Néphrologie
23. M. Seydou SY	Néphrologie
24. M. Hamidou Oumar BA	Cardiologie
25. M. Massama KONATE	Cardiologie
26. M. Ibrahim SANGARE	Cardiologie
27. M. Youssouf CAMARA	Cardiologie
28. M. Samba SIDIBE	Cardiologie
29. Mme. Asmaou KEITA	Cardiologie
30. M. Mamadou TOURE	Cardiologie
31. Mme COUMBA Adiaratou THIAM	Cardiologie
32. M. Mamadou DIAKITE	Cardiologie
33. M. Boubacar SONFO	Cardiologie
34. Mme. Mariam SAKO	Cardiologie
35. Mme. Kadiatou DOUMBIA	Hépato-Gastro-entérologie
36. Mme. Hourouna SOW	Hépato-Gastro-entérologie
37. Mme. Sanra Débora SANOGO	Hépato-Gastro-entérologie
38. M. Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicale
39. M. Abdoulaye M. TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicale
40. M. Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicale
41. M. Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicale
42. M. Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicale
43. M. Mamadou AC. CISSE	Médecine d'Urgence
44. M. Seydou HASSANE	Neurologie
45. M. Guida LANDOURE	Neurologie
46. M. Thomas COULIBALY	Neurologie
47. M. Adama S SOSSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
48. M. Diangina dit Nouh SOUMARE	Pneumologie
49. Mme. Khadidia OUATTARA	Pneumologie
50. M. Pakuy Pierre MOUNKORO	Psychiatrie
51. M. Souleymane dit P COULIBALY	Psychiatrie
52. Mme. Siritio BERTHE	Dermatologie
53. Mme. N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
54. M. Yamoussa KARABINTA	Dermatologie
55. M. Mamadou GASSAMA	Dermatologie
56. M. Belco MAIGA	Pédiatrie
· · · · <del></del>	· · · · · · · · · · · · · · · · · ·

57. Mme. Djeneba KONATE	Pédiatrie
58. M. Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
59. M. Karamoko SANOGO	Pédiatrie
60. Mme. Fatoumata Léoni DIAKITE	Pédiatrie
61. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
62. Mme Djénéba SYLLA	Pédiatrie
63. M. Djigui KEITA	Rhumatologie

64. M. Souleymane SIDIBE
Médecine de la Famille/Communautaire
65. M. Drissa Massa SIDIBE
Médecine de la Famille/Communautaire
66. M. Salia KEITA
Médecine de la Famille/Communautaire
67. M. Issa Souleymane GOITA
Médecine de la Famille/Communautaire

#### ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

1. M. Boubacari Ali TOURE Hématologie Clinique

M. Yacouba FOFANA Hématologie
 M. Diakalia Siaka BERTHE Hématologie

### D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

### PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Seydou DOUMBIA Épidémiologie
 M. Hamadoun SANGHO Santé Publique

3. M. Samba DIOP Anthropologie Médicale et Éthique en Santé

### MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

1. M. Cheick Oumar BAGAYOKO Information Médicale

### MAÎTRES ASSISTANTS /CHARGES DE RECHERCHE

1.	M. Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
2.	M. Ousmane LY	Santé Publique
3.	M. Ogobara KODIO	Santé Publique

4. M. Oumar THIERO Bio statistique/Bio-informatique

5. M. Cheick Abou COULIBALY Épidémiologie

6. M. Abdrahamane COULIBALY Anthropologie Médicale

7. M. Moctar TOUNKARA Épidémiologie 8. M. Nouhoum TELLY Épidémiologie 9. Mme Lalla Fatouma TRAORE Santé Publique 10. M. Sory Ibrahim DIAWARA Epidemiologie

### ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

1. M. Seydou DIARRA Anthropologie Médicale

2. M. Abdrahamane ANNE Bibliothéconomie-Bibliographie

3. M. Mohamed Moumine TRAORE Santé Communautaire

M. Housseini DOLO Épidémiologie
 M. Souleymane Sékou DIARRA Épidémiologie
 M. Yaya dit Sadio SARRO Épidémiologie

Mme. Fatoumata KONATE Nutrition-Diététique
 M. Bakary DIARRA Santé-Publique

### CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. M. Ousseynou DIAWARA Parodontologie

2. M. Amsalah NIANG Odonto-préventive-Sociale

3. M. Souleymane GUINDO Gestion

4. Mme. MAIGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu

5. M. Rouillah DIAKITE Biophysique et Médecine Nucléaire

6. M. Alou DIARRA Cardiologie

Mme. Assétou FOFANA Maladies Infectieuses
 M. Abdoulay KALLE Gastroentérologie
 M. Mamadou KARAMBE Neurologie

9. IVI. IVIAIIIAGOU KAKAIVIDE Neurologie

10. Mme. Fatouma Sirifi GUINDO Médecine de Famille

11. M. Alassane PEROU Radiologie12. M. Boubacar ZIBEIROU Physique

13. M. Boubakary Sidiki MAIGA
Chimie-Organique
14. Mme. Doulata MARIKO
Stomatologie
15. M. Issa COULIBALY
Gestion

16. M. Klárická PEMPELE

16. M. Klétigui Casmir DEMBELE
 17. M. Souleymane SAWADOGO
 18. M. Brahima DICKO
 19. Mme Tenin KANOUTE
 Biochimie
 Informatique
 Médecine Légale
 Pneumo-Phtisiologie

20. M. Bah TRAORE Endocrinologie
21. M. Modibo MARIKO Endocrinologie
22. Mme Aminata Hamar TRAORE Endocrinologie
23. M. Ibrahim NIENTAO Endocrinologie

24. M. Aboubacar Sidiki Tissé KANE OCE

25. Mme Rokia SANOGO Médecine traditionnelle

26. M. Bénoit Y KOUMARE
Chimie Générale
Chirurgie Buccale
Chirurgie-Buccale
Chirurgie-Buccale
Chirurgie-Buccale
Chirurgie-Buccale
Chirurgie-Buccale
Chirurgie-Buccale
Epidémiologie
Biochimie
Sinchimie

31. M. Djibril Mamadou COULIBALY Biochimie 32. M. Tietie BISSAN Biochimie

33. M. Kassoum KAYENTAO Méthodologie de la recherche

34. M. Babou BAH Anatomie

### **ENSEIGNANTS EN MISSION**

1. M. Lamine GAYE Physiologie

# DEDICACES ET REMERCIEMENTS

### **DEDICACES**

### Je dédie ce travail

A DIEU: pour toutes les graces qu'il m'accord

Seigneur je veux te louer de tout mon cœur

Devant les puissances du ciel,

Je veux te célébrer par mes chants

Et m'incliner face à ton sanctuaire.

O Dieu qui est présent, je veux te louer pour ta fidéle bonté,

Car tu as fait plus que tenir ta promesse,

Plus que l'on attendait de toi.

Quand je t'ai appelé tu m'as répondu;

Tu m'as rempli de courage et de force

Acclamez Dieu dans son temple,

Acclamez-le sous la puissante voute de son ciel i

Acclamez-le pour ses exploits,

Acclamez-le pour sa grandeur infunie i

Acclamez-le en sonnant du cor,

Acclamez-le aux accords de la harpe et de la lyre.

Acclamez-le en dansant au rythme des tambourins,

Acclamez-le avec la guitare, avec la flute à bec.

Acclamez-le avec les cymbales sonores,

Acclamez-le avec les cymbales éclatantes

Que tout ce qui respire acclame le seigneur

Alleluia, vive le seigneur i

### A la sainte vierge Marie mère de Dieu et ma mère

Merci pour tes prières en ma faveur, prier seulement le chapelet ou m'assoir devant ton icone sans rien dire dans mes moments de douleur m'apaise, me donne courage et me rassure. Apprend moi à toujours dit oui aux imprevues de DIEU comme toi, tu es mon modèle dans la foi. Imprime en moi l'humilité, l'amour pour Dieu et pour mon prochain.

### A mon très cher père ALLE AKAKPO KOKOU

Papa, certes on ne choisit pas ses parents mais s'il fallait le faire, je vous aurais choisi toi et maman. Reçois ce travail comme remerciement pour tous les efforts et sacrifices que tu as eu à faire. Tu as su nous montrer le bon exemple à travers ta sérénité, ta grande patience et sans oublier ton effort inlassable pour la réussite de tes enfants. Trouve ici l'expression de toute ma reconnaissance, de mon amour et de mon profond respect. Que Dieu le tout puissant te garde encore très longtemps auprès de nous.

### A ma très chère mère ABALO Kossiwa Nathalie

Merci maman pour ton amour, ta rigueur et la sévérité avec laquelle tu nous as éduqués. Je reste fasciné par ta forte personnalité et ton savoir-faire. Tes prières et bénédictions m'ont toujours accompagné tout au long de mon évolution. Il est aussi clair et évident que jusqu'à la fin des temps, je ne pourrai jamais te récompenser pour ce que tu as fait pour moi. Que l'Eternel te garde encore longtemps auprès de nous, tes enfants et que tu puisses profiter du fruit de nos efforts qui sont en réalité les tiens. Trouve dans ce modeste travail la récompense de tes nombreux sacrifices. Merci pour tout maman, sache que je t'aime.

### A mon grand frère ALLE AKAKPO Apélété kowouvi Séraphin

La fraternité n'a pas de prix dit-on. J'espère qu'elle restera toujours un lien sacré entre nous. Trouve ici l'expression de mon fraternel amour. Ce travail est le vôtre

### A mes cousins et cousines

Je ne pourrais pas espérer mieux, vous etiez présents et vous m'avez toujours soutenue. Merci pour cet amour que vous portez pour moi, que le Seigneur vous récompense et vous accord tous ce que vous désirez dans la santé et la longévité.

#### A mes tantes et oncles

En reconnaissance de votre amour et de votre soutien moral, je vous exprime toute ma gratitude. Vos conseils avisés m'ont conduit jusqu'au bout de ce travail. Que votre simplicité et générosité puissent être pour nous des modèles que nous devons nous approprier.

### REMERCIEMMENTS

### Aux membres du groupe Saint Esprit du point G

Merci pour tout le soutient que vous m'avez apporté et pour vos prières. L'éternel en ces jours récompense les fruits de nos efforts. Rendons ensembles grâce à l'éternel qui a permis que nous vivions ce jour

#### A mes amis

L'amitié nous a unis, nous avons des fois été sereins, le travail a été notre force, chose qui nous a conduite a la réussite plusieurs fois, et l'ambiance a couronné certains de nos succès. Cette ambiance nous l'avons vécu, et j'espère que nous la vivrons toujours ensemble quelques soient les situations. Les moments passés ensemble ont été joie, et j'en suis reconnaissante

#### Au Mali

Légendaire terre d'hospitalité, de paix et de solidarité, tu es devenue ma seconde patrie. Je t'exprime ici ma reconnaissance et mon indéfectible attachement

### A tout le corps professoral de la FMOS

Je vous remercie pour l'enseignement recu, que Dieu vous en récompense

### A tout le personnel du service de maladie infectieuse et tropical du CHU point G

Merci à vous tous qui avez contribué à ma formation, à vous qui m'avez soutenue pendant mon séjour dans le service et qui m'avez donné le courage et le dévouement dans la prise en charge des malades. Merci pour les moments passés et pour la formation que j'ai reçue de vous.

### A mes collègues du SMIT

Vous êtes les meilleurs compagnons que j'ai eus et je sais que ça n'a pas été facile de me supporter tout ce temps. Trouvez ici l'expression de ma gratitude ; je sais que nous serons toujours ensembles avec la grâce de DIEU, malgré les divers horizons

### Aux médecin en spécialisation au SMIT

Merci pour votre disponibilité et votre aimabilité.

### **A l'UESTM**

Pour m'avoir toujours maintenu au sein de l'association

### A mes ainés docteurs de la communauté togolaise

Merci pour la formation, vos conseils et vos encouragements.

### A mes promotionel de la communauté togolaise

Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer ma profonde affection. Merci pour votre soutien

### A la famille TUO

Merci pour tout le soutient que vous m'avez apporté et pour vos prières. L'éternel en ces jours récompense les fruits de nos efforts. Loin de moi vous m'avez toujours portée dans vos cœurs et encouragée. Rendons ensembles grâce à l'éternel qui a permis que nous vivions ce jour

A toutes mes connaissances et amis des autres communautés étrangères et à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué au déroulement de ce travail merci

# HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

### **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

### A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

#### Professeur Flabou BOUGOUDOGO

- > Professeur Agrégé en Bactériologie et Virologie à la Faculté de Pharmacie
- Responsable de l'enseignement de la Bactériologie et de la Virologie à la Faculté de Pharmacie
- > Directeur de l'INSP de 2002 à 2012
- Officier de l'Ordre du mérite de la santé

### Cher Maître,

Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre qualité d'écoute, de compréhension et votre simplicité sont admirables. Votre rigueur dans le travail, votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité ainsi que vos valeurs humaines font de vous un maître exemplaire. Recevez ici, cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude.

### A NOTRE MAITRE ET JUGE

### **Docteur Ibrehima GUINDO**

- > Pharmacien microbiologiste
- > Chef de service du laboratoire Bactériologie-Virologie de l'INSP
- Maitre-assistant de Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie
- > Point focal de RAM
- ➤ Point focal de la Maladie à SRAS-Cov-2 à l'INSP

### Cher maître,

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury, nous admirons vos qualités scientifiques, humaines ainsi que la courtoisie et la sympathie qui témoignent de votre grande disponibilité. Veuillez recevoir ici, cher maitre l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

### A NOTRE MAITRE ET JUGE

### **Docteur Issa KONATE**

- Médecin spécialiste de Maladie Infectieuse et Tropicale
- Maitre assistant à la Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie
- > Praticien hospitalier au CHU du point G
- Secrétaire administratif de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicale
- Membre de la Société Africaine des Pathologies Infectieuses
- Membre de la cellule assurance qualité de l'Université des Science, des Techniques et des Technologies de Bamako

### Cher maître,

Nous ressentons une grande satisfaction en vous comptant parmi les membres du jury. Votre abord facile, votre esprit critique, votre objectivité et la spontaneite avec laquelle vous avez accepte d'etre parmi nos juges ont largement contribués à renforcer la qualite de notre travail. Ce qui nous honorent et nous permet d'apprecier la grandeur de votre personnalite. Permettezmoi cher maitre de vous exprimer nos sinceres remerciements et nos sentiments respectueux.

### A NOTRE MAITRE ET CODIRECTEUR DE THESE

### **Docteur Yacouba CISSOKO**

- Médecin spécialiste de Maladie Infectieuse et Tropicale
- Maitre-assistant à la Faculté de Médecine et d'odonto stomatologie
- > Praticien hospitalier au CHU du point G
- > Titulaire d'un master en immunologie
- > Sécrétaire général de la SOMAPIT
- **▶** Membre de la Société Ouest Africaine des Médecins (WACP)

### Cher maître,

Nous avons apprécié votre simplicité, vos qualités intellectuelles et humaines, passionné du travail bien fait et soucieux de notre formation vous êtes pour nous un modèle de réussite et surtout de courage. Cher maitre nous sommes honores et très reconnaissant de vous avoir comme co-directeur de notre thèse. Que le tout puissant vous accorde une longue vie dans la santé et vous soutient dans vos projets avenir.

### A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

### **Professeur Sounkalo DAO**

- Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales
- Responsable de l'ensemble des Maladies Infectieuses à la la Faculté de Médecine et d'odonto stomatologie
- Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales
- > Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC/SEREFO)
- > Président de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)
- Membre du collège Ouest Africain des médecins
- Membre de la Société Africaine Des Pathologies Infectieuses (SAPI)
- > Chef du Service Des Maladies Infectieuses Et Tropicales du CHU du point G

### Cher Maître

Plus qu'un professeur nous avons retrouvé en vous un père, votre amour pour le travail bien fait, votre amour pour la personne humaine force l'admiration. A tout ce que nous avons reçu de vous en tant que père, enseignant, homme sage, à toutes les paroles de sagesse que nous avons le plaisir de recevoir à chaque fois, nous disons Merci. Que DIEU vous bénisse davantage, que sa plénitude demeure en vous.

# LISTE DES ABREVIATIONS

### LISTE DES ABREVIATIONS

ADN: Acide Désoxyribonucléique

ARN: Acide Ribonucléique

BU: Bandelette Urinaire

**CHU**: Centre Hospitalier Universitaire

**CRP**: Protéine C Réactive

**DHFR**: Dihydrofolate Réductase

**DHPS**: Dihydroptéroate

**DNS**: Direction Nationale de la Santé

**ECBU**: Examen Cytobactériologique des Urines

**ECBE**: Examen Cytobactériologique de l'Expectoration

**EI**: Endocardite infectieuse

IRA: Infection Respiratoire Aigue

IU: Infection Urinaire

**IST**: Infection Sexuellement Transmissible

IC: Insuffisance Cardiaque

LCR: Liquide Céphalo-Rachidien

**NFS**: Numération Formule Sanguine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

**PAB**: Acide Para-Amino-Benzoïque

**PED**: Pays en Développement

PLP: Protéine Liant les Pénicillines

**PVVIH**: Personne Vivant avec le VIH

**ROT**: réflèxe ostéo-dentineux

SRIS: Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

**TDM**: Tomodensitométrie

**UIV**: Urographie Intra Veineuse

VS: Vitesse de Sédimentation

# LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

### LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : tableau résumant la classification des bactéries en fonction de leur morpholog	_
de leur attitude en présence de la coloration de Gram et de leur besoin en oxygène	
Tableau II : tableau résumant les germes responsables des différentes infections de la v	
respiratoire	
Tableau III : tableau montrant les germes responsables des différentes infections génital	les 22
Tableau IV: tableau montrant les germes responsables de la méningite bactérienne selon	ı les
tranches d'âge	24
Tableau V tableau montrant les germes responsables de la septicémie selon la porte d'en	
Tableau VI: répartition des études inclus dans l'analyse en fonction du type d'étude	
Tableau VII: répartition des études incluses dans l'analyse en fonction du type de	
population concerné	53
Tableau VIII : répartition des études incluses dans l'analyse en fonction du produit	
pathologique concerné	53
Tableau IX : la répartition des études en fonction du lieu de lieu de réalisation	54
Tableau X : répartition des germes isolés dans le LCS	61
Tableau XI : la répartition des germes isolés dans le LCS chez les adultes	
Tableau XII : la répartition des germes isolés dans le LCS chez les enfants	
<b>Tableau XIII</b> : l'évolution de la fréquence des germes isolés chez les enfants au fil des	
années	63
Tableau XIV : la répartition des germes isolés dans le sang	64
<b>Tableau XV</b> : la répartition des germes isolés dans le sang chez les enfants	
Tableau XVI: l'évolution de la fréquence des germes isolés dans le sang chez les enfant	
fil des années	
Tableau XVII : la répartition des germes isolé dans les urines	67
Tableau XVIII : la répartition des germes isolés dans les selles	68
Tableau XIX : la répartition des germes isolés dans tous les pus	
Tableau XX : répartition des germes isolés dans le pus de péritonite	70
Tableau XXI: la répartition des germes isolés dans le pus d'otite	
Tableau XXII: la répartition des germes isolé dans le pus d'abcès sous cutané	71
Tableau XXIII : la répartition des germes isolés dans le liquide prostatique	
<b>Tableau XXIV</b> : la répartition des germes isolés dans les expectorations	
Tableau XXV : la répartition des germes isolés dans le liquide articulaire	
Tableau XXVII : la répartition des germes isolés dans le liquide d'ascite	

### LISTE DES FIGURES

Figure 1 : structure de la paroi des bactéries à Gram négatif et à Gram positif [23]
Figure 2 : structure de la paroi des bactéries à Gram négatif et à Gram positif [24]
Figure 3 : morphologie microscopique des bactéries [25]
Figure 4: schéma simplifié de sélection des études au Mali de 2000-2020 sur le profil
bactériologique des différents produits pathologiques et la sensibilité des germes aux
antibiotiques
Figure 5 : le taux de positivité poolé de l'examen bactériologique du LCS
Figure 6 : Le taux de positivité poolé des hémocultures
Figure 7 : taux de positivité poolé de l'ECBU
Figure 8 : taux de positivité poolé de l'examen bactériologique du liquide prostatique 58
Figure 9 taux de positivité poolé de l'examen bactériologique du pus
Figure 10 : taux de positivité poolé de la coproculture
Figure 11 taux de positivité poolé de l'ECBE
Figure 12 : figure montrant la sensibilité de Streptococcus pneumoniae à la pénicilline G,
l'oxacilline, l'ampicilline et l'amoxicilline
Figure 13 : figure montrant la sensibilité de Streptococcus pneumoniae à cefotaxime, à la
ceftriaxone, à la ciprofloxacine, à la gentamicine, au chloramphénicol et la pristinamycine 75
Figure 14 : figure montrant la sensibilité de Streptococcus pneumoniae à la lincomycine, à
l'érythromycine et aux sulfamides
Figure 15 : figure montrant la sensibilité de S aureus à l'oxacilline, à l'amoxicilline acide
clavulanique, à l'imipenème, à la cefalotine, à la cefoxitine et à la ceftriaxone
Figure 16 : figure montrant la sensibilité de S aureus aux aminosides
Figure 17 : figure montrant la sensibilité de S aureus à la ciprofloxacine, à la norfloxacine, à
l'ofloxacine et à la novobiocine
$\textbf{Figure 18}: \text{figure montrant la sensibilit\'e de } \textbf{S} \text{ aureus \`a l'\'erythromycine, la pristinamycine, la}$
lincomycine, le chloramphénicol, les sulfamides et la fosfomycine
Figure 19 : la sensibilité de Neisseria meningitidis à l'ampicilline, à la cefotaxime, à la
ceftriaxone et au chloramphénicol
Figure 20 : la sensibilité de staphylococcus à coagulase négative à l'amoxicilline,
amoxicilline+acide clavulanique, à la cefalotine, au chloramphénicol, à la doxycycline et la
lincomycine82
Figure 21 : la sensibilité de Staphylococcus à coagulase négative aux aminosides

Figure 22 : la sensibilité de Staphylococcus à coagulase négative à la norfloxacine, à l'acide
fusidique, à la fosfomycine et la pristinamycine
Figure 23 : figure montrant la sensibilité de E coli aux beta lactamine
Figure 24 : la sensibilité de E coli aux aminosides
Figure 25 : la sensibilité de E coli aux nouvelles quinolones, à la fosfomycine, au
chloramphénicol, à la nitrofurantoine et la colistine
Figure 26 : la sensibilité de Proteus mirabilis aux beta lactamines
Figure 27 : la sensibilité de Proteus aux aminosides
Figure 28 : la sensibilité de Proteus mirabilis à la ciprofloxacine, à l'ofloxacine, à la
pipéracilline et à l'acide nalidixique91
Figure 29 : la sensibilite salmonella enterica uux beta lactamine
Figure 30 : la sensibilité de salmonella enterica à la gentamicine, à l'amikacine, à l'acide
nalidixique, à la ciprofloxacine, à la tétracycline et la colistine93
Figure 31 : la sensibilité de Salmonella Spp aux céphalosporines
Figure 32 : la sensibilité de Klebseilla pneumoniae aux céphalosporines, l'imipenème et le
chloramphénicol95
Figure 33 : la sensibilité de K pneumoniae aux aminosides, à l'érythromycine, à la
nitrofurantoine et à la colistine96
Figure 34 : la sensibilité de K pneumoniae aux quinolones
Figure 35 : la sensibilité d'Enterobacter aux céphalosporines, à la péfloxacine, à l'imipenème
et à la colistine98
Figure 36 : la sensibilité d'Enterobacter cloacae aux aminosides
Figure 37 : la sensibilité d'acinetobacter baumanii à la gentamicine et à la cefoxitine 100
Figure 38 : la sensibilité d'Haemophilus influenza B à l'ampicilline, à la ceftriaxone, au
chloramphénicol, à la ciprofloxacine et à la gentamicine
Figure 39 : la sensibilité de pseudomonas aeruginosa aux céphalosporines et aux
fluoroquinolones
Figure 40 : la sensibilité de Pseudomonas aeruginosa aux aminosides, à la colistine et
1'imipenème

# TABLE DES MATIERES

### TABLE DES MATIERES

1	GEN	IERALITE	5
1.	1 (	Généralité sur les infections	6
	1.1.1	Définition	6
	1.1.2	Historique	6
	1.1.3	Epidémiologie	7
	1.1.4	Les bactéries	7
	1.1.5	Les principales pathologies infectieuses bactériennes	14
1.	2	Généralité sur les antibiotiques	29
	1.2.1	La définition	29
	1.2.2	Notion de spectre d'activité	29
	1.2.3	Les principales classes d'antibiotiques, leur mécanisme d'action et leur	
	spect	tre d'activité	30
	1.2.4	Les associations d'antibiotiques	37
	1.2.5	La résistance bactérienne aux antibiotiques	38
	<b>1</b> ) l	L'expression de la résistance bactérienne aux antibiotiques	42
1.	3	Généralités sur la Métaanalyse	42
	1.3.1	Définition de la métaanalyse	42
	1.3.2	Types de métaanalyses	43
	1.3.3	Conduite d'une métaanalyse quantitative	43
	1.3.4	Interpretation d'une métaanalyse	44
2 M	ATE	RIEL ET METHODE	48
2.	<b>1</b> ]	Le type d'étude et la durée d'étude	48
2.	2	Les critères d'éligibilité	48
2.	3 ]	Les critères de non inclusion	48
2.	4 ]	Les sources d'informations	49
2.	5 ]	La stratégie de recherche	49
2.	6 1	Le processus de sélection	49
2.	7 ]	Les données étudiées	49
2.	8 5	Saisie et analyse des données	50
2.	9	Aspects éthiques	50
3	RES	ULTATS	52
3	1Cor	actéristiques des études	52

3.2	Le taux de positivité des examens bactériologiques de chaque produit	
patho	logique	55
3.3	Les germes retrouvés dans les différents produits pathologiques	61
3.3.	1 Les germes isolés dans le liquide céphalo rachidien (LCR)	61
3.3.	2 Les germes isolés dans le sang	64
3.3.	3 Les germes isolés dans les urines	67
3.3.	4 Les germes isolés dans les selles	68
3.3.	5 Les germes isolés dans les pus	69
3.3.	6 Les germes isolés dans le liquide prostatique	71
3.3.	7 Les germes isolés dans les expectorations	72
3.3.	8 Les germes isolés dans le liquide articulaire	72
3.4	La sensibilité des germes les plus isolés dans les différents produits	
patho	logiques aux antibiotiques	74
3.4.	1 La sensibilité de Streptococcus pneumoniae aux antibiotiques	74
3.4.	2 La sensibilité de <i>Staphylococcus aureus</i> aux différents antibiotiques t	estés
	77	
3.4.	3 La sensibilité de Neisseria meningitidis aux antibiotiques	81
3.4.	4 La sensibilité de Staphylococcus à coagulase négative aux antibiotique	es 82
3.4.	5 La sensibilité d' <i>Escherichia coli</i> aux différents antibiotiques	85
3.4.	6 La sensibilité de <i>Proteus mirabilis</i> aux antibiotiques	89
3.4.	7 La sensibilité de Salmonella enterica aux antibiotiques	92
3.4.	8 La sensibilité de Salmonella Spp aux antibiotiques	94
3.4.	9 La sensibilité de Klebsiella pneumoniae aux antibiotiques	95
3.4.	10 La sensibilité d' <i>Enterobacter cloacae</i> aux antibiotiques	98
3.4.	11 La sensibilité d'Acinetobacter baumanii aux antibiotiques	100
3.4.	12 La sensibilité d'Haemophilus influenza B aux antibiotiques	101
4 CO	MMENTAIRES ET DISCUSSIONS	105
4.1	Les caractéristiques des études analysées	105
4.2	Le taux de positivité des examens bactériologiques	105
4.3	Les germes isolés dans les différents produits pathologiques	107
4.4	La sensibilité des principaux germes isolés dans les différents produits	
patho	logiques aux antibiotiques testés	110
5 CO	NCLUSION ET RECOMMADATIONS	115

DIAGRAMME DE GANTT	19
Annexes	0
SERMENT D'HIPPOCRATE	4

# **INTRODUCTION**

### INTRODUCTION

Les infections bactériennes telles que la méningite, l'otite, la pneumonie, l'abcès, l'ostéo-arthrite, les infections urinaires, la diarrhée, la septicémie et autres sont responsables d'une morbi-mortalité significative [1]. Certaines de ces infections constituent une urgence diagnostique et thérapeutique, elles sont généralement évoquées sur des arguments cliniques mais leur diagnostic repose essentiellement sur l'isolement du germe responsable de l'infection dans les différents produits pathologiques selon le site de l'infection [2].

Dans nos régions du fait d'un manque de plateau technique permettant d'isoler les germes [3], du coût élevé et de la durée prolongée de rendu des résultats de ces examens, le traitement de ces infections se repose généralement sur une antibiothérapie probabiliste, or l'écologie bactrienne est en évolution permanente et la documentation microbiologique n'est toujours pas disponible [4].

Une antibiothérapie probabiliste instaurée sans la connaissance sur l'écologie bactérienne locale peut contribuer à l'émergence des bactéries résistantes qui est actuellement un problème de santé publique [5]. En 2016 le rapport de O Niell a notée 700 000 cas de décès dans le monde du à ces bactéries résistantes aux antibiotiques disponibles et si rien n'est fait d'ici 2050 ces bactéries causeront des millions de décès par an [6].

Au Mali des études parcellaires concernant la sensibilité aux antibiotiques des germes usuels ont été réalisées sur différents produits pathologiques au fil des années [7-13]. Ces études portent sur des prélèvements variés comme le pus, les urines, le sang, le liquide céphalo rachidien, le liquide articulaire... etc., ainsi que sur des germes divers allant des Cocci comme le *Streptococcus pneumoniae, aux bacilles* comme les entérobactéries et ceci sur plusieurs années entre 2006 et 2019 [7-13]. Il en ressort l'intérêt de répertorier toutes ces études, d'en faire une analyse et une synthèse afin d'en utiliser les conclusion, d'où notre idée de mener une étude qui consistera en une revue systématique de la littérature sur la sensibilité des germes isolés dans les différents produits pathologique au Mali et de faire une méta analyse de ces données. Ceci permettrait d'avoir une mise à jour des données sur la sensibilité des bactéries aux antibiotiques et d'élaborer des recommandations nationales pour l'antibiothérapie probabiliste.

# **OBJECTIFS**

### **OBJECTIFS**

### Objectif général

Analyser les données sur les germes isolées sur les différents produits pathologiques et leur profil de sensibilité aux antibiotiques à partir des différentes études menées au Mali de 2000-2020

### > Objectifs spécifiques

- Déterminer les germes retrouvés dans les différents produits pathologiques
- Déterminer la résistance des différents germes retrouvés dans les produits pathologiques au Mali
- Déterminer les antibiotiques les plus efficaces sur les germes retrouvés au Mali

# **GENERALITES**

#### 1 GENERALITES

#### 1.1 Généralité sur les infections

#### 1.1.1 **Définition** [14]

L'infection est la pénétration et la multiplication des agents infectieux dans l'organisme. Les pathologies infectieuses se définissent comme étant un envahissement de l'organisme par des agents infectieux (les bactéries, les parasites, les virus et les champignons) responsables des maladies dont les manifestations cliniques varient en fonction de l'organe atteint. Ainsi selon l'organe atteint on parle d'infection respiratoire, d'infection urinaire, d'infection génitale ou encore de méningite si les méninges sont concernés. L'infectiologie est la spécialité médicale qui porte sur les maladies infectieuses. En science fondamentale, suivant le type d'agent infectieux on parle de bactériologie, de virologie, de parasitologie et mycologie. Parlant des antibiotiques, les pathologies infectieuses d'intérêts sont celles causées par les bactéries

#### 1.1.2 Historique [15-16]

Pendant longtemps les maladies infectieuses n'existaient que par leurs symptômes et les épidémies étaient subies sans être comprises. Le choléra, le typhus ou encore la syphilis semblaient être le fruit des forces divines ou occultes qui gouvernaient non seulement leur apparition mais aussi leur évolution vers la guérison ou vers une issue fatale. Il a fallu attendre l'arrivée du microscope, la maitrise de la fermentation et des milieux de culture pour que les bactéries apparaissent autrement que comme de l'imagination. Robert koch et Louis Pasteur furent les premiers à démontrer le rôle des agents infectieux.

Au cours du premier millénaire les populations ont été frappées par des maladies endémiques d'origine zoonotique telle que la tuberculose, la lèpre et la peste. La mortalité était effroyable, en même temps l'ignorance de leur mode de transmission interdit tout moyen rationnel de prévention autre que la quarantaine ou une mise à l'écart. La première étude épidémiologique significative remonte à 1854 avec le médecin britannique John Sow sur les épidémies de choléra. Depuis la découverte des antibiotiques par Alexandre Fleming des maladies autrefois destructrices ont vu leur impact sur la mortalité des pays industrialisés reculée de manière spectaculaire. Depuis leur découverte les antibiotiques se sont révélés très précieux dans la lutte contre les maladies, mais la consommation croissante et abusive de ces antibiotiques dans la prévention et le traitement des infections a conduit à l'apparition des bactéries résistantes à ces molécules. L'évolution lente et progressive et préoccupante de nombreuses espèces bactériennes vers la résistance influe sur la thérapeutique et nécessite la recherche de nouvelles molécules.

#### 1.1.3 **Epidémiologie** [17-20]

Les infections sont responsable de plus de 560 000 décès, soit environ un cinquième sur les 2,8 millions de décès néonatal survenant chaque année dans le monde. En 2015 jusqu'à 400 000 décès ont été attribués à l'état septique et la méningite et 160 000 à la pneumonie. En 2006 aux Etats Unis, les infections urinaires ont étés à l'origine de 11 millions, de visites et 500 000 d'hospitalisation et d'un cout de 3,5 millions de dollars. En Afrique sub-saharienne et en Asie du sud, environ un quart de tous les décès des nouveaux nés sont dus à des infections. Au mali les infections représentent 6,1% des décès chez les enfants de 0 à 15 ans.

#### 1.1.4 Les bactéries [21-22]

#### 1.1.4.1 **Définition**

Une bactérie est un microorganisme vivant au même titre qu'un virus et un champignon. C'est un être unicellulaire (procaryote) sans noyau et dont le matériel génétique est représenté par un seul chromosome

#### 1.1.4.2 Structure

Une bactérie est microorganisme de petite taille et de morphologie variable. La taille d'une bactérie varie entre 1 à 10Um et le poids entre 10 à 12g. Elle est composée de 70% d'eau. Rapporté au poids sec une bactérie est constituée de 55% de protéine, de 10% de lipide, 3% de lipopolysaccharide, 3% de peptidoglycane. La bactérie est un organisme unicellulaire constitué des enveloppes et du cytoplasme dans le quel beigne les différents organites

- Les enveloppes : il s'agit de la paroi et de membrane cytoplasmique
- La paroi : c'est une enveloppe rigide assurant l'intégrité de la bactérie donc responsable de la forme des bactéries, elle protège également contre les variations de la pression osmotique. Elle est absente chez les mollicutes (Mycoplasma). En dehors des bactéries halophiles et thermophiles, la partie commune à toutes les parois bactériennes est le peptidoglycane encore appelé la muréine. Le peptidoglycane est un hétéro polymère composé des chaines glucidiques reliées les unes aux autres par des chainons pentapeptidiques.
- Chez les bactéries à Gram positif le peptidoglycane est la partie la plus externe de la bactérie. il est plus épais que chez les bactéries à Gram négatif et entoure la membrane cytoplasmique de la bactérie
- Chez les bactéries à Gram négatif la paroi contient un élément supplémentaire, la membrane externe, la quelle entoure le peptidoglycane qui est plus fin que chez les bactéries à Gram positif. La membrane externe est un élément très important dans la physiologie des BGN constituant une structure de résistance aux facteurs de défense de l'hôte. Son feuillet

interne est essentiellement phospholipidique et son feuillet externe est majoritairement formé de lipopolysaccharide (ou endotoxine) et sont responsables du choc endotoxinique des infections à Gram négatif.

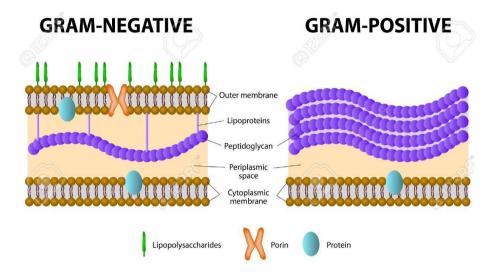


Figure 1 : structure de la paroi des bactéries à Gram négatif et à Gram positif [23]

- L'espace situé entre la paroi et la membrane cytoplasmique est appelé l'espace péri plasmique, il contient donc le peptidoglycane mais aussi de nombreuses enzymes parmi lesquelles les bêta-lactamases et Les protéines liant les pénicillines (PLP) qui sont des protéines ancrées dans la membrane cytoplasmique et qui émergent dans l'espace péri plasmique, elles sont toutes porteuses d'activités enzymatiques notamment la synthèse du peptidoglycane et peuvent êtres inhibées par les bêta-lactamases
- La membrane cytoplasmique : c'est une structure interne, située entre le cytoplasme et les structures externes, c'est une membrane trilamellaire formée d'une double couche de phospholipide dont les pôles hydrophobes son face à face associée à des protéines. Elle joue un rôle de barrière osmotique et de transport grâce à certaines protéines (perméases), elle joue également un rôle dans la respiration par transport d'électron et de phosphorylation oxydative pour les bactéries aérobies.
- Le contenu bactérien : il est composé du cytoplasme et des différents organites.
- Le cytoplasme : c'est le liquide dans le quel beigne les organites de la cellule.
- Le nucléoide ou l'appareil nucléaire : le chromosome de la cellule bactérienne est situé dans une région de forme irrégulière appelé nucléoide. le chromosome est le plus souvent unique (Vibrio cholerae en possède plusieurs), c'est le support de l'information génétique. il s'agit d'une formation en double hélice circulaire (parfois linéaire) sur enroulée grâce aux

topo- isomérases. Le chromosome mesure environ 1mm et il est composé de 60% d'ADN, de 30% d'ARN et de 10% de protéine.

- L'ADN extra chromosomique : il n'est indispensable à la vie de la bactérie, il s'agit essentiellement des plasmides et des transposons.
- Les plasmides: ce sont des molécules d'ADN double brin qui se répliquent indépendamment du chromosome, mais qui peuvent s'intégrer à celui-ci et qui sont transmissible. Ils sont porteurs des caractères de fertilité (facteur F), de résistance aux antibiotiques (facteur R), de bactériocine (plasmide col), de virulence, de résistance aux antiseptiques, des caractères métaboliques et d'autres caractères. Ils peuvent donner un avantage sélectif à la bactérie. Ils peuvent être éliminés spontanément de la cellule.
- Les transposons : ce sont des fragments d'ADN qui se déplacent dans le génome de la bactérie par transposition.
- Les ribosomes: ils sont constitués d'ARN et de protéine. Ils sont particulièrement à proximité de la membrane cytoplasmique. Les ribosomes bactériens comprennent deux sous unités, la sous unité 30S et la sous unité 50S. ils sont impliqués dans la synthèse des protéines. il existe deux sites essentiels pour la synthèse des protéines, le site aminoacyl qui accueille l'acyl tARN et le site peptidyl qui accueille la chaine d'aminoacide en cours de constitution.

#### > Les structures inconstantes

- La capsule : ce constituant inconstant est le plus superficiel. La capsule est constituée de polysaccharide acide, se composant lui confère certains pouvoirs pathogènes car il empêche la phagocytose. La capsule peut se retrouver à l'état soluble dans les liquides de l'organisme (emploi dans le diagnostic : recherche d'antigène soluble). elle intervient dans l'identification infra-spécifique, ce typage est l'une des méthodes de reconnaissance des épidémies. Les polymères capsulaires purifiés sont la base de certains vaccins (exemple du vaccin contre *Streptococcus pneumoniae* et le vaccin contre *Haemophilus influenza* b).
- Le glycocalyx : constitué des polymères de nature polysaccharidique entourant la bactérie et difficile à visualiser sauf au microscope électronique. Encore appelé slime le glycocalyx est responsable de l'attachement des bactéries aux cellules (cellule buccale et respiratoire), à des supports inertes (les plaques dentaires et le biofilm sur les cathéters et les prothèses).
   Il protège les bactéries du biofilm contre la dessiccation et il rend les bactéries résistantes aux antiseptiques et aux antibiotiques.

- Les flagelles : ce sont des structures inconstantes de nature protéique. Ils sont ancrés dans le cytoplasme par une structure complexe. Ils ont un rôle dans la mobilité de la bactérie. Ils ont également un rôle antigénique utilisé pour la différenciation des espèces bactériennes (sérodiagnostic).
- les pili ou les fimbriae : on peut retrouver chez certaines bactéries des structures fibrillaires et rigides situées à la surface qui sont plus fines que les flagelles, ce sont des fimbriae. On distingue les pili communs et les pili sexuels
- les pili communs : ils peuvent attacher spécifiquement des bactéries à la surface des eucaryotes, une phase essentielle dans le pouvoir pathogène de certaines bactéries (Escherichia coli au cours des infections urinaires et Vibrio cholerae sur les entérocytes)
- les pili sexuels : ils sont plus longs et sont codés par des plasmides. Ils ont un rôle dans l'attachement des bactéries entre elle (la conjugaison) et sont des récepteurs des virus bactériens ou bactériophage spécifique.
- Chez les bactéries à Gram positif, des protéines de surface assimilées aux fimbriae jouent un rôle dans l'adhérence bactérienne, c'est le cas de la protéine M de *Staphylococcus pyogène* et de la protéine A *de Staphylococcus aureus*.
- Les spores : certaines bactéries entre autre d'intérêt médicale (le genre Clostridium et Bacillus) ont la propriété de se différencier en forme de survie appelée spore. Elles se présentent sous une forme végétative métaboliquement active et potentiellement pathogène ou métaboliquement inactive et non pathogène.

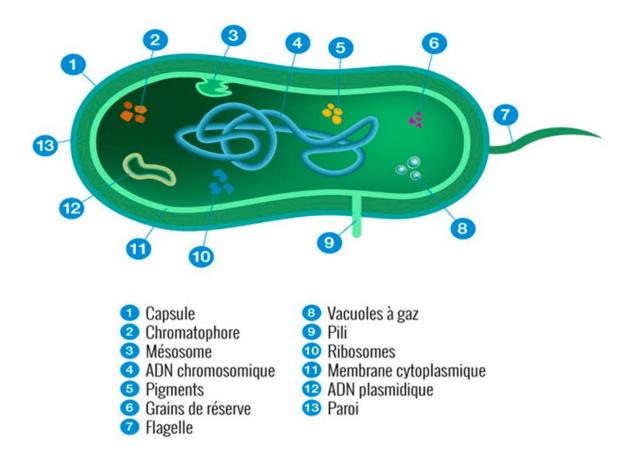


Figure 2 : structure d'une bactérie [24]

#### 1.1.4.3 La classification des bactéries

En dehors de la classification taxonomique ou encore la classification de Linné qui permet de classer les bactéries par règne, par embranchement, par famille, par genre et par espèce, les bactéries peuvent être classées en fonction de plusieurs paramètres tels que :

- La Morphologie microscopique : elle permet de distinguer les coques, les bacilles isolés, groupés en deux, en chainette ou encore en amas.
- La morphologie macroscopique : elle permet de classer les bactéries en fonction de leur taille et de leur couleur sur milieu de culture
- Le résultat de la coloration de Gram : il permet de distinguer les bactéries à Gram négatif et les bactéries à Gram positif.
- La température de croissance
- Les besoins respiratoires : on a les aérobies, les anaérobies stricts, les aéroanaérobies facultatifs et les microaérophiles.
- La mobilité
- Présence de spores
- Besoins nutritionnels : nécessité des substances particulières pour leur survie

Exemple de la classification taxonomique ou classification de Linné

Règne : Procaryotae

Embranchement :

Classe : schizomytes

Ordre : micrococcales

Famille: micrococcaelaeae

Genre: Staphylococus

Espèce : S aureus

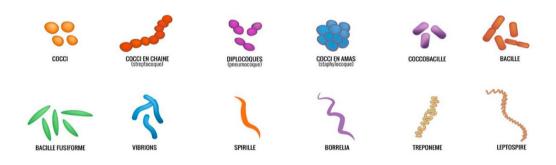


Figure 3 : morphologie microscopique des bactéries [25]

**Tableau I** : Tableau résumant la classification des bactéries en fonction de leur morphologie, de leur attitude en présence de la coloration de Gram et de leur besoin en oxygène

Les coques à Gram positif				
Morphologie	Ge	enre	Espèce	
En amas	Sto	aphylococcus	S aure	us
			Staphy	clococcus à coagulase négative
En chainette	Str	reptococcus	Strepto	ococcus beta hémolytique
			Strepto	ococcus du groupe A
			(pyoge	enes)
			Strepto	ococcus du groupe B
			(agala	ctiae)
			Strepto	ococcus alpha hémolytique (S
			mutans	s, S oralis, S sanguis et S
			salivar	rius)
			Les Ste	eptococcus non groupable
En diplocoque	Str	Streptococcus		noniae
En courte chainette	Enterococcus		faecalis et faecius	
Les coques à Gram néga	tif			
Morphologie		Famille		Genre et espèce
Bacille à coloration bipolaire		Enterobacteriacae		Escherichia coli
				Klebseilla
				Citrobacter
				Enterobacter
				Proteus

		Serratia
		Providencia
		Morganella
		Salmonella
		Shigella
		Yersinia
Marrahalasia	Famille	
Morphologie  Coasa basillas	Enterobacteriacae	Genre et espèce
Cocco bacilles	Enterobacteriacae	Brucella melentensis
		Haemophilus influenza
		Moraxella catarralis
		Bordetella pertussis
		Legionella
D '11 ( 11 G. 1 .	D 1	Kingella
Bacilles aérobies Stricts	Pseudomonaceae	Pseudomonas aeruginosa
		Acinetobacter baumannii
		Bukholderia
Vibrions	Vibrionacae	Vibrio cholerae
		Campylobacter
		Helicobacter
Bacille à Gram positif		T
Morphologie	Genre	Espèce
Petits	Listeria	Monocytogenes
	Erysipelothryx	rhusiopathiae (bacille de
		rouget du porc)
	Corynebacterium	
Grands	Bacillus	anthracis (bacille de
		charbon)
	Norcardia	
Bactéries de forme spiralé		
Morphologie	Genre	Espèce
	Treponema	pallidum (agent de la
		syphilis)
	Leptospirose	Icterohemorragiae
	Borrelia	reccurentis ou burgdoferi
	Spirillum	Minus
Les mycoplasmes		
Morphologie	Genre	Espèce
	Mycoplasma	pneumoniae
		hominis
	Ureaplasma	Urealyticum
Les bactéries intracellula	ires	
Morphologie	Genre	Espèce
Très petite taille	Chlamydia	trachomatis
		psittaci
		pneumoniae

	Rickettsia	Conorrii
Les mycobactéries		
Morphologie	Genre	Espèce
Bacilles alcoolo-acido	Mycobacterium	tuberculosis (bacille de
résistants		Koch)
		bovis
		« atypique »
		leprae (bacille de Hansen)
Les bactéries anaérobies str	ictes	
Morphologie	Genre	Espèce
Coques à Gram positif	Peptostreptococcus	
Coques à Gram négatif	Veillonella	
	Clostridium	tetani, perfringes, botulium
Bacilles à Gram positif		et <i>difficile</i>
	Actinomyces	
	Peptococcus	
	Propionibacterium	Acnes
Les bacilles à Gram négatif	Bacteroides	
	Provotella	
	Fusobacterium	
	Porphyromonas	
	Eubacterium	

#### 1.1.5 Les principales pathologies infectieuses bactériennes

#### 1.1.5.1 Infections respiratoires bactériennes

#### 1.1.5.1.1 Définition

Une infection bactérienne est dite respiratoire lorsqu'elle atteint l'une des structures du système respiratoire à savoir le nez, les oreilles, la gorge, le larynx, la trachée, les bronches et le poumon. Ainsi on distingue les infections respiratoires hautes (nez, oreille, le larynx et la trachée) et les infections respiratoires basses (les bronches et le poumon).

#### 1.1.5.1.2 Epidémiologie [26-28]

Les infections respiratoires aigües sont l'une des infections les plus fréquentes dans le monde. Environ 400 millions de cas sont enregistrés par an dans le monde et 4 millions de décès sont dû aux IRA chez Les enfants d'Afrique. Elles sont l'une des principales causes de morbimortalité (50% des causes de fréquentation des structures sanitaires et environ 20% de mortalité infantile.

Au Mali une étude menée aux urgences du CHU du Point G en 2011 a noté une fréquence de 5,38%. En 2001 dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré les IRA représentaient 24,19% des consultations externes et sont cause de 37,2% de décès dans la tranche d'âge 0 à 4 ans.

#### 1.1.5.1.3 Aspect clinique [29-33]

- ➤ L'angine : C'est une inflammation aigue des amygdales voir l'ensemble de l'oropharynx elle peut être associée à une inflammation du rhinopharynx ou des fosses nasales. C'est une pathologie fréquente chez l'enfant en particulier pendant la saison pluvieuse. Elle se manifeste cliniquement par une douleur pharyngée, une otalgie, une odynophagie, des céphalées, une asthénie et la fièvre. Le pharynx à un aspect globalement rouge associé parfois à un enduit pultacé blanchatre recouvrant les amygdales. un prélèvement de la gorge pour culture permet d'identifié le germe en cause bien que parfois il n'est pas nécessaire
- ➤ Otite moyenne : elle se définit comme une inflammation de l'oreille moyenne (le tympan et la caisse du tympan) indépendamment de la durée. Deux grandes entités sont connues ; l'otite moyenne aigue et l'otite moyenne chronique.
- L'otite moyenne aigue est une affection bien connue elle se manifeste habituellement par une douleur insomniante pulsatile majorée par le décubitus au stade de congestion, les céphalées et une hypoacousie
- L'otite moyenne chronique reste aujourd'hui au centre des préoccupations des otologistes et se présente sous de multiples facettes rendant sa définition plus complexe. Malgré ces préoccupations elle se définit pour la plupart des auteurs comme une inflammation de l'ensemble de la cavité de l'oreille moyenne pendant plus de 3 mois. Elle est caractérisée par une otorrhée purulente, exceptionnellement algique sauf en cas de poussé où il y a une intensification de hypoacousie préexistante.
- Un examen bactériologique du pus de l'oreille permet d'identifier la bactérie. Mais dans l'otite moyenne chronique la culture est dans la plus part des cas stérile.
- ➤ Epiglottite : c'est une infection des structures supraglottite. C'est une affection rare mais grave surtout chez les enfants, il s'agit principalement d'une pathologie du jeune enfant. La présentation clinique est typique fait d'un stridor d'installation rapide d'une dysphagie et des signes de détresse respiratoire aigüe. Chez l'adulte la symptomatologie est moin brulante marquée par des simples gènes pharyngés et une odynophagie. La fièvre et les signes septiques sont rares car l'épiglottite aigue entraine rarement une bactériémie surtout chez l'adulte. La fibroscopie souple est l'examen de référence ; elle permet de confirmé le

diagnostic (une inflammation et un œdème de l'épiglotte) et d'effectuer les prélèvements pour l'examen bactériologique, elle n'est possible que dans une minorité des cas à cause de la détresse respiratoire qui est là. Dans les cas où la réalisation de la fibroscopie est impossible la radiographie cervicale de profil permet de visualiser un œdème de l'épiglotte sous la forme classique de signe de pousse avec disparition de l'espace aérique valléculaire. L'échographie cervicale également permet de poser le diagnostic

- ➤ La bronchite : c'est une inflammation des bronches, d'origine virale dans la majorité des cas. La bronchite bactérienne résulte dans la plupart des cas d'une surinfection bactérienne d'une bronchite initialement virale. Elle se manifeste initialement par un syndrome grippal, fièvre, myalgie, arthralgie, céphalée, toux sèche quinteuse et douloureuse, dyspnée d'effort et des râles bronchique à l'auscultation pulmonaire ou parfois des sibilants. Progressivement la toux dévient productive avec les expectorations jaunâtre ou verdâtre. L'examen bactériologique de ces expectorations permet d'identifier le germe responsable.
- ➤ La pneumonie : c'est une atteint inflammatoire d'origine infectieuse des structures du poumon (les alvéoles, les bronchioles et l'interstitium). Il existe essentiellement trois formes cliniques
- La pneumonie franche lobaire (atteinte alvéolaire systématisée)
- La bronchopneumonie (atteinte broncho-alvéolaire en foyer non systématisé)
- Pneumonie interstitielle diffuse (pneumopathie atypique)

Elle se manifeste par une toux productive avec les expectorations jaunâtres ou verdâtres, une douleur thoracique, la fièvre, les signes de détresse respiratoire dans les cas sévères et un syndrome de condensation pulmonaire à l'examen pulmonaire. La radiographie du thorax de face est indispensable pour confirmer l'hypothèse et un examen bactériologique des secrétions pulmonaire complète le diagnostic. La réalisation des hémocultures est nécessaire devant les signes d'une septicémie. D'autres examens tels que l'examen des urines s'imposent quand on suspecte des germes spécifiques comme la légionellose. Non traitée la pneumonie peut évoluer vers un abcès pulmonaire.

#### 1.1.5.1.4 Les bactéries les plus fréquemment responsables des IRA [28,30-33]

**Tableau II** : tableau résumant les bactéries responsables des différentes infections de la voie respiratoire

Syndromes respiratoires bactériennes	Principales bactéries
Angines	Streptococcus alpha hémolytique du groupe
	A, Streptococcus pneumoniae, le
	Staphylococcus aureus et
	exceptionnellement Corynebacterium
	dipheriae
Otite moyenne	Streptococcus pneumoniae, Haemophilus
	influenzae et Moraxella catarrhalis
Epiglottite	Haemophilus influenza B, streptocoque béta
	hémolytique, pneumocoque et les bacilles à
	gram négatif (Klebseilla, Pseudomonas,
	Acinetobacter)
Bronchite	Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma
	pneumoniae, Bordetella pretussis
Pneumonie	Streptococcus pneumoniae, Haemophilus
	influenza B, Klebseilla pneumoniae,
	Mycoplasma pneumoniae et Legionella
	pneumophila

#### 1.1.5.2 Infections urinaires bactérienne

#### 1.1.5.2.1 **Définition [34]**

L'infection urinaire est l'envahissement de l'appareil urinaire par les bactéries. Selon la localisation on parle d'infection urinaire basse (la vessie et l'urètre) et d'infection urinaire haute (le rein et l'uretère). Biologiquement elle se définit comme la présence de bactérie dans les urines à une quantité supérieure ou égale  $10^5$  cfu/ml et des leucocytes supérieure ou égale à  $10^3$  cfu/ml.

#### 1.1.5.2.2 Epidémiologie [19,35-38]

L'infection urinaire est une cause fréquente de consultation et de prescription d'antibiotique en médecine générale. En 2006 aux Etats-Unis, les infections du tractus urinaire ont été à l'origine de 11 millions de visite médicale, de 500 000 d'hospitalisations et d'un de cout de 3,5 milliards

de dollars. C'est une infection qui est plus fréquente chez la femme. En France une étude a montré un taux d'incidence des IU chez les femmes à 3 200 pour 100 000 dans le service de médecine générale. D'autres facteurs comme le diabète, la grossesse, le terrain immunodéprimé, les malformations de l'appareil urinaire et une obstruction sur les voies urinaires sont aussi les facteurs de risque d'une infection urinaire.

Au Mali l'infection urinaire représente la troisième cause de fièvre et une étude effectuée au CHU du Point G a noté une prévalence de 27,6%. Dans le service de pédiatrie du CHU de Gabriel Touré Les IU représente 2,3% des hospitalisations.

#### 1.1.5.2.3 Aspect clinique [35-40]

- ➤ La cystite : c'est une atteinte infectieuse de la paroi vésicale, le plus souvent associée à une atteint de l'urètre. Elle est plus fréquente chez la femme. Souvent banale chez une femme de 15 à 65 ans bien qu'elle puis révéler une autre affection urinaire, elle est rare et secondaire à une cause urologique qu'il faudra toujours rechercher dès le premier épisode chez l'homme. Elle associe une pollakiurie, une pyurie, des brulures mictionnelles, une dysurie, une douleur pelvienne et rarement une hématurie terminale. Comme examen complémentaire on réalise une BU (réalisable sur place dans le bureau du médecin) et l'ECBU, en générale aucun examen radiologique n'est nécessaire sauf en cas de cause suspect (calcul, tumeur vésicale).
- ➤ La pyélonéphrite : c'est une infection aigue des cavités excrétrices et du tissu interstitiel du rein par voie rétrograde ou hématogène. Elle se manifeste cliniquement par une fièvre, des frissons, une douleur spontanée ou provoqué au flanc le plus souvent unilatéral. Les signes de cystite peuvent être associés si la voie de contamination est ascendante. L'ECBU permet de confirmer le diagnostic d'infection urinaire et les examens d'imageries tel que l'échographie abdomino-pelvienne, urographie intraveineuse(UIV), la TDM abdomino-pelvienne permet d'éliminer les anomalies sur les voies excrétrices et de confirmer l'atteint parenchymateuse. Non traité elle peut évoluer vers une :
- **Pyonéphrose** : c'est la présence d'une collection purulente dans les cavités rénales avec destruction partielle ou totale du parenchyme rénal associée à une péri néphrite importante
- Septicémie : diffusion des bactéries et de leurs toxines dans le sang

#### 1.1.5.2.4 Les bactéries les plus fréquemment responsables des UI [35-42]

Les bactéries les plus fréquentes au cours des infections urinaires sont les entérobactéries principalement Escherichia *coli* dans 70 à 75% selon les études mais d'autres entérobactéries tel que *klebseilla pneumoniae* et *Proteus mirabilis* sont aussi rencontré fréquemment. En dehors

des entérobactéries on rencontre d'autres bactéries tels que *staphylococcus aureus*, *staphylococcus epidermidis* et *uréaplasma urelyticum*. Les infections urinaires ne sont pas transmissibles par voie sexuelle néanmoins le passage mécanique des germes lors des rapports sexuels est responsable des fréquents IU post rapport sexuel à type d'urétrite à *Chlamydia trachomatis* ou à *Neisseria gonorrhae* qui entraine l'écoulement urétral. Dans les infections urinaires d'origine nosocomiale on retrouve fréquemment *Pseudomonas aeruginosa et le genre Serratia*.

#### 1.1.5.3 Les infections génitales

#### 1.1.5.3.1 La définition

C'est une inflammation d'origine infectieuse de l'appareil génital. Chez la femme on distingue les infections génitales basses (les vulvo-vaginites et les cervicites) et les infections génitales hautes (l'endométrite et la salpingite). Chez l'homme elle regroupe essentiellement la prostatite et l'orchi-épididymite.

#### 1.1.5.3.2 Epidémiologie [43-45]

Les infections génitales bactériennes sont des affections graves de par leur morbidité, des complications à court terme (pelvipéritonite, infection chez le nouveau née) et long terme (les douleurs pelviennes chroniques, stérilité tubaire et les grossesses extra utérines chez la femme) qu'elles peuvent entrainer. La majorité de ces infections sont transmissibles par la voie sexuelle. L'incidence des IST bactériennes est en augmentation depuis quelques années et cette situation est préoccupante en raison de la conséquence pour la santé reproductive. Une étude réalisée au Québec avait trouvé en 2011 19165 de cas déclarés de chlamydiose, 1883 cas de gonorrhée contre 555 en 1997 et 636 de syphilis contre 9 cas en 1997. Selon l'OMS, chaque année, 131 millions de personnes contractent l'infection génitale à *Chlamydia trachomatis* et 78 millions contractent la gonococcie. L'infection génitale à *Chlamydia trachomatis* est la plus fréquente et est asymptomatique dans 50% des cas.

Au Mali une étude réalisée en 2009 a montré une fréquence de 13,6 % pour les infections génitales basses et la tranche d'âge la plus touchée est celle entre 20 et 34 ans avec une fréquence de 47%.

#### 1.1.5.3.3 L'aspect clinique [42,46-49]

#### **❖** Chez l'homme

• L'orchi-épididymite (regroupe les épididymites, les orchites et les orchi-épididymite vraie) : c'est une inflammation d'origine infectieuse. Il est secondaire à deux causes principalement, soit suite à une IST soit suite à une infection urinaire. Il se manifeste

cliniquement par une fièvre, une douleur scrotale irradiant le long du cordon spermatique et les signes d'inflammation locaux (le scrotum est tuméfié, chaud, douloureux, rouge et luisante) définissant un tableau de « grosse bourse aigue ». on note également une disparition du sillon épididymo-testiculaire dû à la tuméfaction (le signe de **Chevassu négatif**). la palpation note un nodule induré et douloureux, une augmentation du volume d'une partie (la queue le plus souvent) ou la totalité de l'épididyme, classiquement le soulèvement du testicule soulage la douleur(le signe de **Prehen positif**).

- Le diagnostic est clinique. Les examens complémentaires d'orientation sont la NFS, la CRP et la VS, échographie testiculaire est demandée quand l'examen clinique n'est pas contributif ou lorsqu'on pense à une complication comme un abcès. L'examen microbiologique de certitude est l'ECBU du premier et du second jet urinaire, les hémocultures sont dans la plupart des cas négatifs.
- La prostatite : c'est une inflammation aigue ou chronique d'origine infectieuse de la prostate. Le mécanisme le plus fréquent est une infection ascendante par les germes uropathogènes. La prostatite aigue se manifeste par un écoulement urétral purulent, une dysurie, les brulures mictionnelles, une pollakiurie, une impériosité mictionnelle une douleur ou une sensation de pesanteur pelvienne ; dans de rare cas on note une hématurie et ou une hémospermie. On note également une fièvre, les frissons et parfois les signes de sepsis. Le touché rectale note une prostate augmentée de volume de contour régulier et douloureuse. Au cours de la prostatite chronique les signes urinaires sont moins intenses et il y pas de fièvre dans la majorité des cas

L'examen bactériologique à la recherche du germe responsable est l'ECBU de l'urine prélevée après un massage prostatique et les hémocultures en présence des signes de sepsis.

#### **\*** Chez la femme

- Les infections génitales basses
- ➤ La vulvovaginite : c'est une inflammation de la vulve et du vagin. Les symptômes sont marqués par des ulcérations génitales, les prurits, les leucorrhées fétides et purulentes, les brulures mictionnelles et parfois une dyspareunie. Le diagnostic étiologique de certitude est basé sur la réalisation d'un examen bactériologique sur un prélèvement vaginal à la recherche du germe responsable
- ➤ La cervicite : c'est une inflammation du col de l'utérus. Elle est le plus souvent secondaire à une vulvovaginite non traitée ou maltraitée. Elle se manifeste par les leucorrhées purulentes et fétides, une glaire louche, une métrorragie, une dyspareunie. L'examen au speculum note

un écoulement purulent ou muco purulent, un col érythémateux et œdématié. Le toucher vaginal est douloureux entrainant parfois des saignements. Un examen cytobactériologique du prélèvement vaginal est nécessaire pour le diagnostic étiologique.

#### Les infections génitales hautes

- ➤ Endométrite : c'est une inflammation de la muqueuse qui tapisse l'intérieur de l'utérus. Elle fait suite le plus souvent à un accouchement mais d'autres circonstance comme la réalisation des gestes endoutérins (hystérosalpingographie et un curetage) dans les conditions aseptiques peuvent la favorisé. Elle se manifeste 2 à 5 jours après l'accouchement dans le cas d'une endométrite du post-partum par les lochies fétides, une fièvre, des douleurs pelviennes et une mauvaise involution utérine. Dans le cas des endométrites chroniques les signes sont moins francs. Le diagnostic positif dans le cas de l'endométrite du post-partum est clinique mais dans les autres cas la réalisation d'une hystéroscopie associée à une biopsie pour un examen cytologique et bactériologique est indispensable.
- ➤ La salpingite : c'est une inflammation d'origine infectieuse d'une ou des deux trompes de l'utérus. Cliniquement elle se manifeste par une douleur pelvienne, les métrorragies, les leucorrhées purulentes, une fièvre, la nausée, une constipation. Au cours de l'examen physique gynécologie, au speculum on note la présence de leucorrhées purulentes et une inflammation du col, le touché vaginal provoque une douleur vive dans les culs de sac vaginaux latéraux exacerbée par la mobilisation de l'utérus. Mais la majorité des cas passent inaperçus (le cas de salpingite causée par *Chlamydia trachomatis*) et ils ne sont découverts qu'à un stade de complication au cours de la réalisation des bilans d'infertilité par exemple.

# 1.1.5.3.4 Les bactéries les plus fréquemment responsables des infections génitales [40,44-47]

Tableau III : tableau montrant les germes responsables des différentes infections génitales

Les différents types d'infection génitale	Les bactéries les plus retrouvées
Chez l'homme	
L'orchi-épididymite	<ul> <li>Avant l'âge de 15ans et après 35ans : E         coli, Pseudomonas aeroginosa, Proteus         mirabilis, Staphylococcus aureus et les         entérocoques</li> <li>De 15 à 35ans : Chlamydia trachomatis et         Neisseria gonorrhée</li> </ul>
La prostatite	Les entérobactéries (Escherichia coli dans 50% des cas, Klebseilla pneumoniae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa), staphylococcus aureus, Enterococcus feaecalis et les IST bactériennes (Neisseria gonorrhoeae et Chlamydia trachomatis)
Che	ez la femme
La vulvovaginite	Gardenella vaginalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae
La cervicite	Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis
L'endométrite	Les streptocoques du groupe B, Staphylococcus aureus et entérobactéries (Escherichia coli)
La salpingite	Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli, Klebseilla pneumoniae, les staphylococcus, les streptococcus, Enterococcus, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum et Bacteroides fragilis

#### 1.1.5.4 Les méningites bactériennes

#### 1.1.5.4.1 La définition [50]

La méningite bactérienne se définie comme étant une inflammation aigue ou chronique des méninges et des espaces sous arachnoïdiens due au développement dans l'organisme d'une bactérie endo cellulaire généralement saprophyte du rhinopharynx

#### 1.1.5.4.2 Epidémiologie [51-53]

Quelle que soit l'étiologie, les méningites bactériennes sévissent partout dans le monde avec cependant une prédominance dans certaines zones d'Afrique et d'Amérique Latine. Bien que les plus graves des épidémies frappent surtout les pays africains situé au sud du Sahara, dans la ceinture Africaine de la méningite dont le Mali fait partie ; cette pathologie grave demeure un problème de santé publique. Selon l'OMS, elle est cause de 170000 décès, elle est mortelle dans 20% des cas et laisse des séquelles dans 30% des cas chez les adultes. En France en 2007 une étude réalisée à montrer une incidence de 44/100 000 chez les enfants ayant moins d'un an et de 6,9/100 000 chez les enfants de 1an à 4ans. Au Mali la fréquence des méningites bactériennes en milieu pédiatrique est de 1,07 environ avec un taux de létalité à 18% dont 50% sont dus à *Streptococcus pneumoniae*.

#### 1.1.5.4.3 Aspect clinique [50-54]

La manifestation clinique de la méningite est polymorphe et varie en fonction de l'âge, du germe du terrain et des pathologies associées.

- ➤ Chez l'adulte elle se manifeste par une fièvre, un syndrome méningé (les céphalées intenses continue avec les paroxysmes déclenchés par le bruit le changement de position et la lumière ; la raideur de la nuque et les vomissements parfois typique en jet sans effort mais parfois ils sont banaux) et les troubles digestifs à type de diarrhée ou constipation. A l'examen clinique on trouve un patient couché en position de chien fusil dos tourné à la lumière agité parfois, une raideur méningée avec le signe de Brudzinski positif (une flexion passive de la nuque entraine la flexion involontaire du genou) et le signe de Kerning positif (la cuisse étant fléchie sur le bassin, l'extension de la jambe est limité par une résistance douloureuse lombaire). On note parfois les signes d'irritation pyramidale (ROT sont vifs et le signe de Babinski est positif) sans déficit neurologique. A noter que ses signes ne sont pas tous présence dans la plupart des cas.
- ➤ Chez le nourrisson on note une somnolence ou au contraire un aspect geignard et une agitation, le refus d'alimentation, les vomissements, diarrhée, une forte fièvre, les troubles de la conscience, la convulsion, une fixité intermittente du regard précédant le plafonnement,

une parésie oculaire et une tension de la fontanelle dès fois absente si le nourrisson est déshydraté. Chez le nourrisson la raideur de la nuque est inconstante et est plutôt remplacée par une hypotonie des muscles du cou (hypotonie des muscles n'a de valeur sémiologique que chez les nourrissons de plus de trois mois).

➤ Chez le nouveau-né les signes neurologiques évocateur sont rares (abolition des réflexes archaïques et troubles de la conscience). Généralement chez le nouveau-né on ne note que les signes d'infection néonatale sans des signes méningés. La fièvre est souvent remplacée par une hypothermie.

L'examen cytobactériologique et chimique du LCR, la culture du LCR plus antibiogramme permet de poser le diagnostic étiologique de la méningite. Dans les formes associées à une septicémie une hémoculture est également indispensable. On réalisera également d'autres bilans à titre d'orientation comme la NFS, la CRP et la VS.

# 1.1.5.4.4 Les bactéries les plus fréquemment responsable de méningite bactérienne [50-54]

**Tableau IV** : tableau montrant les bactéries responsables de la méningite bactérienne selon les tranches d'âge

Les tranches d'âgés	Principales bactéries
Chez le nouveau-né	E coli, Streptococcus du groupe B et Listeria
	monocytogenes
Chez le nourrisson et les enfants moins de 6	Haemophilus influenza B, Neisseria
ans	meningitidis, streptococcus pneumoniae
Chez les enfants de plus de 6 ans et les	Neisseria meningitidis, Streptococcus
adultes	pneumoniae
Chez les sujets âgés de plus de 50 ans	Streptococcus pneumoniae, Neisseria
	meningitidis, listéria monocytogenes et les
	bacilles à gram négatif

#### 1.1.5.5 Les diarrhées d'origine bactérienne

#### 1.1.5.5.1 La définition [55-56]

Selon l'OMS la diarrhée est définie comme l'émission d'au moins trois selles molles ou liquidienne par jour. Elle peut se définir encore comme l'émission d'une quantité anormale de selle et d'eau supérieure à 300 g/jour ou supérieure à 350 ml/jour.

#### 1.1.5.5.2 Epidémiologie [56-59]

La diarrhée aigüe d'origine infectieuse est un problème de santé publique qui touche tous les continents, elle résulte la plupart du temps de la consommation de l'eau ou d'aliments contaminés. Elle est la deuxième cause de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans et cause environ 525 000 de décès chez ces derniers. Dans les pays industrialisés l'incidence de la diarrhée aigüe est estimée en moyenne à 0,5 à 2 épisodes par personne et par an. Aux états unis sur une population de 200 millions d'habitants on estime à 99 millions le nombre d'épisode de diarrhée aigüe chaque année chez les adultes, à 25% le nombre d'hospitalisation pour ce motif et 85% de la mortalité associé à la diarrhée survient chez les personnes âgées de plus 65 ans. Dans les pays à faible revenu les enfants moin de 3 ans soufrent en moyenne de trois épisodes de diarrhée par an. Au Sénégal de 2015 à 2016 la prévalence hospitalière était de 12,9% chez les nourrissons. Au Mali une étude réalisé à montrer une fréquence de 31% chez les enfants de 0 à 59 mois.

#### 1.1.5.5.3 Aspect clinique [56,60-63]

La diarrhée bactérienne résulte de deux mécanismes, soit elle est due aux toxines secrétées par les bactéries soit à une destruction de la muqueuse intestinale par les bactéries.

La diarrhée causée par les toxines des bactéries: elle donne un tableau de diarrhée cholériforme caractérisé par l'émission des selles aqueuses, abondantes et profuses. Cette diarrhée est accompagnée parfois de fièvre ou non, de douleur abdominale, vomissement et d'une déshydratation d'installation rapide du à la perte d'eau importante.

La diarrhée causée par la destruction de la muqueuse par les bactéries encore appelé diarrhée invasive : elle se manifeste cliniquement par une fièvre et syndrome dysentérique faite de douleur abdominale, de ténesme, d'épreinte, des selles afécales, glaireuses, sanglantes et quelque fois mucopurulentes.

La coproculture plus l'antibiogramme est l'examen bactériologique permettant d'identifié le germe responsable et de connaitre sa sensibilité aux antibiotiques.

#### 1.1.5.5.4 Les bactéries les plus fréquemment responsable de diarrhée [55-61]

Les bactéries responsables de diarrhée sont dans la majorité des cas des entérobactéries mais on peut rencontrer d'autre type de bactéries.

Les diarrhées cholériformes: Vibrio cholerae, Escherichia coli enterotoxinogène, Staphylococcus aureus, Clostridium perfringens, Bacillus cereus et Aeromonas hydrophyla.

Les diarrhées invasives sont le plus souvent dû aux : *Escherichia coli* entéro invasifs, *Escherichia coli* entéro hémorragique, *Shigella* Spp, *Yersinia* Spp, *Salmonella* non thyphi, *Campylobacter jejuni*,

Clostridium difficile est le germe le plus retrouvé dans les diarrhées post antibiothérapie Chez les enfants Escherichia coli (les sérotypes entéro pathogène, entéro-agrégatifs et entéro hémorragique) est la bactérie qui est le plus responsable de la diarrhée par contre chez les immunodéprimés les germes les plus incriminés sont les Salmonella non thyphi, Shigella, E coli et le Campylobacter.

#### 1.1.5.6 L'endocardite bactérienne

#### 1.1.5.6.1 **Définition**

L'endocardite bactérienne est une infection d'une ou de plusieurs valves cardiaques, plus rarement l'endocarde pariétal par une bactérie. Cette inflammation infectieuse entraine des végétations qui sont causes de d'embolie et des destructions du tissu valvulaire ou péri valvulaire à l'origine de régurgitation aigue au niveau des orifices cardiaques.

#### 1.1.5.6.2 Epidémiologie [64-66]

L'endocardite est une maladie infectieuse relativement rare. Dans les pays occidentaux l'incidence est d'environ 30 cas pour 1 000 000 personnes par an. En milieu cardiologique Dakarois la fréquence est de 1,04% par an. Malgré les progrès médicaux cette maladie reste toujours grave avec un taux de mortalité qui est comprise entre 15 et 20%. Les valves mitrale et aortique sont les valves cardiaques les plus atteintes. Dans les pays développés avant le début du 20eme siècle les personnes les plus touchés étaient les patients atteints de cardiopathie rhumatismale ou de cardiopathie congénitale, mais actuellement d'autres facteurs de risque tel que la toxicomanie intraveineuse, les patients portants les dispositifs cardiaques et les valvulopathies dégénératives dû au vieillissement de la population occupent une place importante.

#### 1.1.5.6.3 Aspect clinique [64-67]

L'apparition ou la majoration d'un souffle cardiaque dans un contexte fébrile est très évocatrice du diagnostic. Ces signes peuvent être accompagnés par une altération de l'état général et les signes d'insuffisance cardiaque le plus souvent ceux d'une IC gauche (une toux et une dyspnée). La nodosité d'Osler est un signe extra cardiaque pathognomonique de l'EI, on retrouve d'autres signes extra cardiaques comme : le purpura pétéchial, les placards érythémateux palmo-plantaire de Janeway, le purpura conjonctival, la tache de Roth au fond d'œil, l'arthralgie, myalgie et une hématurie.

L'EI peut entrainer les complications cardiaques (abcès pariétal, perforation valvulaire, rupture de cordage, IC et les troubles de la conduction), pulmonaires (comme l'embolie pulmonaire septique qui est plus fréquente chez les toxicomanes), neurologiques (à type d'abcès cérébral, d'hémorragie cérébrale ou cérébraux-méningée et d'infarctus cérébral) et rénales (la glomérulonéphrite à immun complexe).

Les hémocultures permettent d'identifier le germe en cause, mais aussi la culture des dispositifs cardiaques.

#### 1.1.5.6.4 Les bactéries les plus fréquemment responsable l'EI [64-67]

Les bactéries les plus retrouvées sont : les streptocoques oraux (S. sanguis, S. mitis, S. salivarium et S. mutans), les streptocoques du groupe D (S. bovis et S. equinus), le Staphylococcus aureus et le Staphylococcus à coagulase négative.

Avant l'éradication des cardiopathies rhumatismales les streptocoques oraux et ceux du groupe D étaient en haut de la liste ce qui est toujours le cas dans les pays à faible revenu. Depuis l'apparition de nouveaux facteurs de risque, *le Staphylococcus aureus* est présentement le premier germe responsable de l'endocardite bactérienne dans les pays occidentaux ; il est également le plus rencontré au cours de l'endocardite Bactérienne sur valve native sur les prothèses récemment implantées.

On retrouve également les bactéries à croissance lente tel que : les bactéries du groupe HACEK (Haemophilus influenzae, H. parainfluenzae, H. aphrophilus, H. paraphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Capnocytophaga canimorsus, Eikenella corrodens, Kingella kingae et Kingella denitrificans) et Brucella. Dans de rare cas les bactéries intracellulaires (Coxiella burnetii, chlamydia, Bartonella, Tropheryma whipplei) peuvent causer une endocardite.

#### 1.1.5.7 La septicémie

#### 1.1.5.7.1 **Définition** [68-70]

Le sepsis était défini en 2002 comme un syndrome infectieux associé à une réponse inflammatoire généralisé d'origine infectieuse caractérisé par au moins deux des symptômes suivants : la fièvre ou l'hypothermie, le rythme cardiaque et respiratoire accélérés et une augmentation ou diminution des globules blancs dans le sang. En 2016 la définition a été revisitée et aujourd'hui le sepsis est considéré comme un dysfonctionnement d'organe, potentiellement mortel, résultant d'une réponse déréglée de l'hôte à l'infection; le choc septique comme « une subdivision de la septicémie au cours de laquelle des anomalies circulatoires, cellulaire et métaboliques particulièrement profondes s'associent à un risque plus

élevé de mortalité qu'avec la seule septicémie ». Ces deux définitions s'accompagnent des critères cliniques pour les traduire en pratique afin d'aider au diagnostic et à la prise en charge clinique lors des soins des patients.

#### 1.1.5.7.2 Epidémiologie [68,70]

La septicémie est une affection grave et fréquente dans le monde avec un taux de mortalité très élevé. La septicémie est cause de 6 millions de décès par an dans le monde, en France la mortalité est de 27% pour le sepsis et de 50% pour le choc septique. Cette pathologie est plus fréquente chez les nouveau-nés, les personnes âgées, les personnes ayant subi une splénectomie et les immunodéprimés. Dans les pays à faible revenu 350 000 de nouveau-nés meurt chaque année de sepsis ainsi que le sepsis puerpérale cause 180 000 de décès par an. À partir de 2017 devant ces chiffres l'OMS a considéré la septicémie comme une priorité de santé publique.

#### 1.1.5.7.3 Aspect clinique [68-70]

Elle se manifeste par un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) caractérisé par une température supérieure à 38,3°C ou inférieure à 36°C, une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 90, une fréquence respiratoire supérieure ou égale à 20 cycle/min, PaCO2 inférieure à 32mmhg et le nombre de globule supérieure à 12 000/mm3 ou inférieure à 4 000/mm3; la présence de deux de ces signes permet de dire qu'il y a un SRIS. En plus des signes du SRIS on a d'autres signes qui varient en fonction de la porte d'entrée de l'infection, si le foyer infectieux primitif est par exemple pulmonaire on aura d'autres signes comme une toux avec expectoration purulente ou encore si le foyer infectieux digestif on aura une diarrhée glairosanglante avec une douleur abdominale.

On parle de sepsis sévère ou état infectieux grave si à tous ces signes cités précédemment s'associe une hypotension artérielle plus une hypo perfusion et ou un dysfonctionnement d'au moin un organe, mais cette hypotension répond au remplissage vasculaire ; quand elle ne répond pas au remplissage vasculaire et que l'utilisation des drogues vasoactives est nécessaire pour maintenir la pression artérielle on parle de choc septique.

L'hémoculture plus antibiogramme est l'examen qui permet d'isolé le germe responsable et de connaitre sa sensibilité aux antibiotiques, d'autre prélèvement en fonction de la porte d'entrée pour examen bactériologique est capital (l'ECBU si porte d'entrée urinaire, coproculture si digestif ou encore ECBE si pulmonaire). D'autres examens complémentaires d'orientation comme la NFS, la CRP, la VS et d'autres sont également réalisés.

# 1.1.5.7.4 Les bactéries responsables de septicémie en fonction de la porte d'entrée [68-70]

En fonction de la porte d'entrée infectieuse certaines bactéries peuvent êtres suspecter, ce si permet de démarrer une antibiothérapie probabiliste avant d'obtenir les résultats des examens bactériologiques

**Tableau V :** tableau montrant les bactéries responsables de la septicémie selon la porte d'entrée

La porte d'entrée infectieuse	Les bactéries les plus retrouvées
Dentaire	Les Streptocoques oraux et les Streptocoques du groupe D
	Les entérobactéries (Escherichia coli, Salmonella,), les
Digestif	entérocoques et les streptocoques du groupe D (Streptococcus
	gallolyticus)
Respiratoire	Streptococcus pneumoniae et Klebseilla pneumoniae
Urinaire	Entérobactéries (Escherichia coli, Klebseilla pneumoniae et
	Proteus mirabilis)
Méningée	Neisseria meningitidis et Streptococcus pneumoniae
	Les streptocoques et les Staphylocoques (Staphylococcus
Cutanée	aureus et Staphylococcus epidermidis)

#### 1.2 Généralité sur les antibiotiques

#### 1.2.1 La définition [71-75]

On a longtemps appelé un antibiotique comme toute substance chimique produit par un microorganisme (bactérie ou champignon) et capable de détruire d'autres micro-organismes.

A l'heure actuelle cette définition trop restrictive est abandonnée car des substances obtenues par synthèse chimique possèdent les mêmes propriétés. Un antibiotique est alors défini comme toute substance chimique quelle que soit son origine, agissant spécifiquement sur une étape du métabolisme des bactéries (antibiotique antibactérien) ou des parasites (antibiotique antiparasitaire)

#### 1.2.2 Notion de spectre d'activité [76-80]

Le spectre d'activité d'un antibiotique est la liste des espèces de micro-organisme sur lesquelles il est actif. Le spectre d'activité d'un antibiotique est une notion théorique qui dépend de la résistance naturelle des souches dites sauvages. Mais diverses modifications génétiques peuvent entrainer une résistance acquise chez certaines souches dont la fréquence peut augmenter

considérablement grâce à la pression de sélection exercée par l'antibiotique au cours de son utilisation limitant ainsi son spectre d'activité initial

# 1.2.3 Les principales classes d'antibiotiques, leur mécanisme d'action et leur spectre d'activité [81-118]

#### 1.2.3.1 Les antibiotiques inhibiteurs du peptidoglycane

#### 1.2.3.1.1 Les bêta-lactamines

Les bêta-lactamines inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane notamment la transpeptidation. Elles se fixent sur les enzymes de la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane selon leur affinité pour une ou plusieurs PLP (Protéines Liants les Pénicillines) en particulier sur la transpeptidase. Ceci conduit sauf dans certains cas à l'inhibition de la synthèse de l'ARN et celle de l'ADN de la bactérie.

Les bêta-lactamines ont habituellement un effet bactéricide qui s'exerce sur les bactéries en phase de multiplication active

➤ Les pénicillines [81-99]: ce sont des substances à fonction acide ayant en commun un noyau, l'acide 6-amino-pénicillanique constitué par l'accolement d'un cycle béta lactame et un cycle thiazolidine avec un radical R variable. L'activité des pénicillines varie en fonction de ce radical.

#### Le groupe de la pénicilline G :

- La pénicilline G et tous ses sels et esters : ils sont administrés par voie parentérale et Ils ont un spectre d'activité excluant la plupart des bactéries à Gram négatif et agissent essentiellement sur des bactéries à Gram positif. Cependant ils sont hydrolysés par les bêta-lactamases et sont donc sans action sur les souches secrétant ces enzymes en particulier les staphylocoques.
- La pénicilline V (phénoxy-pénicilline) : elle a le même spectre d'activité que la pénicilline G et peut être également hydrolysée par les béta-lactamases mais possède l'avantage d'être utilisée par voie orale

#### **❖** Les pénicillines à large spectre d'activité

• Les pénicillines du groupe M ou Méticilline et analogues : ces produits ont le même spectre d'activité que les précédents mais ce caractérisent par une grande résistance à la pénicillinase des staphylocoques.

- Les pénicillines du groupe A : on distingue
- Les aminopénicillines : il s'agit de l'Ampicilline et ces analogues et l'Amoxicilline. Ils ont un spectre d'activité élargie et sensibles sur les bacilles à Gram négatif (les entérobactéries et *Haemophilus*) mais ils sont détruits par les pénicillinases
- Les Amidinopénicillines : Mecilliam et Pivmecilliam. Ils ont un spectre étroit limité uniquement aux bacilles à Gram négatif, c'est un antibiotique à visé urinaire
- Les carboxypénillines : la Ticarcilline et la Carbénicilline, ces produits sont des pénicillines hémi synthétiques et ont l'avantage d'être actif sur le bacille pyocyanique et certaines souches productrices de céphalosporines
- Les uréidopénicillines : ce sont la Pipéracilline, la Mezlocilline, l'Azlocilline et Apalcilline. Ils sont actifs sur les bacilles à Gram négatif qui sont même résistants à l'ampicilline et surtout sur le bacille pyocyanique.
- Les céphalosporines [99-116] : elles sont classées en génération
- ❖ Les céphalosporines de première génération : on a la Céfalotine, Céfatrile, Céfapirine, Céfaloporidine, Céfazoline, Céfadine, Céfalexine, Céfaclor, Céfadroxil Et La Ceftatrizine. Leur spectre englobe celui de des pénicillines du groupe M et des Aminopénicillines. Elles résistent à la pénicillinase staphylococcique et sont actives sur certains bacilles producteurs de pénicillinase. Elles sont cependant détruites par les céphalosporinases des enterobacters (Serratia, Acinetobacter et Proteus indole positif) par ouverture du cycle beta lactame et elles sont moin actives que la pénicilline G sur les streptocoques en particulier le Streptococcus pneumoniae
- ❖ Les céphalosporines de deuxième génération : la Céfamandole, La Céfuroxime et la Céfoxitine, elles se distinguent des premières par une résistance accrue vis-à-vis des céphalosporinases et un gain d'activité sur les souches sensibles. Ils sont actifs sur les Staphylocoque Méti-S, les Streptocoques A et les pneumocoques. Leur activité sur les entérobactéries varie en fonction des molécules.
- ❖ Les céphalosporines de troisième génération : on a la Céfotaxime, la Ceftriaxone, la Céftizoxime, la Céfropérazone, la Ceftazidime, la Cefotalan, la Latamoxef, la Cefotiam, la Cefixime et la Cefmonoxine. Elles sont différentes des deux premières par une meilleur activité sur les souches sensibles, une certaines activités sur le bacille pyocyanique, une bonne diffusion dans le liquide céphalorachidien et une plus grande résistance aux céphalosporinases

- ➤ Les carbapénèmes : l'Imipénème, l'Ertapénème et le Méropénème. Ils se caractérisent particulièrement par leur résistance aux bêta lactamases et leur spectre d'activité élargie. Ils sont actifs sur les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter* 
  - Les monobactams : l'Azotréonam et le Carumonam ; ils présentent le même spectre d'activité que les céphalosporines de troisième génération et résistent plus ou moins aux bêta-lactamases

#### **1.2.3.1.2** La fosfomycine [76]

Il s'agit d'un antibiotique qui inhibe la première étape de la synthèse du peptidoglycane. Elle agit comme un analogue du phospho-énol pyruvate et se lie de façon covalente à la pyruvyltransférase qui ne peut donc plus assurer la condensation de l'uridine diphosphate N-Acétyl glucosamine avec le phospho-énol pyruvate. La fosfomycine est active sur les streptocoques, les staphylocoques et certains entérobactéries (*E coli, Salmonella enterica, Enterobacter, Serratia, Citrobacter, Klebseilla, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris* et *Haemophilus*).

#### 1.2.3.1.3 Les glycopeptides, vancomycine et les teicoplamines [76]

Ces antibiotiques agissent en inhibant la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane. Les glycolipides prennent une forme de bracelet permettant d'entourer leur cible préférentielle (à la surface externe de la membrane cytoplasmique et la paroi bactérienne) qui est le D-alanyl-D alamine terminal du pentapeptide. Ils bloquent l'action des transglycosylates qui fixent le pentapeptide à un autre disaccharide déjà lié aux peptidoglycanes. Ils sont inactifs sur les bacilles à Gram négatif car ne pouvant pas traverser la membrane externe bien hydrophile du fait de leur masse.

Leur spectre d'activité est étroit et limité aux bactéries à Gram positif particulièrement les staphylocoques, les streptocoques, *Enterococcus, Clostridium et Listeria monocytogenes*. Ils sont utilisés dans les graves infections telles que la septicémie et l'endocardite. Ce sont des produits qui ne sont pas absorbés par la voie digestive, c'est pourquoi la Vancomycine est indiquée dans le traitement de colite pseudo-membranaire due à *Clostridium difficile*, ces antibiotiques sont toxiques et peuvent responsables de phlébite au niveau du point d'injection, d'éruption cutané et de surdité surtout chez les personnes en insuffisance rénale.

#### 1.2.3.2 Les antibiotiques altérant les membranes de l'enveloppe de la bactérienne

#### 1.2.3.2.1 Les polypeptides (polymixines A, B, C, D et E) [76]

Les polymixines ont une charge électropositive et agissent comme des détergents cationiques. Ils se fixent aux phospholipides de la membrane cytoplasmique et sur la membrane externe des bactéries à Gram négatif. L'altération de ces deux membranes entraine des troubles de

perméabilité, Il en résulte une rupture de l'équilibre osmotique de la cellule bactérienne et un relargage dans le milieu extérieur des constituants intracellulaires, ce qui entraine la mort de la bactérie. Cet effet bactéricide de l'antibiotique s'exerce sur les bactéries métaboliquement actives et sur celle qui sont au repos. Les Polymixines sont actives sur les bactéries à Gram négatif notamment les entérobactéries à l'exclusion des *Proteus, Providencia, Serratia* et les anaérobies

#### 1.2.3.2.2 La bacitracine [76]

Elle se combine avec le liquide transporteur des nucléotides précurseurs du peptidoglycane au travers de la membrane cytoplasmique et inhibe ainsi la synthèse du peptidoglycane. La Bacitracine est active uniquement sur les bacilles à Gram positif mais sa toxicité interdit son utilisation sous forme de pommade, de collyre et de pastilles

#### 1.2.3.2.3 La tyrothricine, Gramidine et Tyrocidine [76]

Cet antibiotique agit en altérant la membrane cytoplasmique par une réaction avec les phospholipides qui la constituent. Ce sont des polypeptides cycliques actifs sur les bactéries à Gram positif. Trop toxiques pour être utilisés par voie générale, ces antibiotiques sont utilisés uniquement dans les traitements locaux sous forme de pastilles.

#### 1.2.3.3 Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique

#### 1.2.3.3.1 Les aminosides [76,99-116]

Les aminosides se sont des antibiotiques qui se fixent sur la fraction 30S du ribosome et perturbent la lecture du code génétique lors de la synthèse des protéines. Il en résulte une altération de la synthèse protéique soit en inhibant la traduction soit en induisant des erreurs de lecture du code génétique, ceci entraine la synthèse des protéines anormales incompatible avec la vie de la cellule bactérienne

Les aminosides agissent aussi par une désorganisation de la membrane bactérienne, entrainant une modification du transport des électrons, une altération de la synthèse de l'ADN et une dégradation non spécifique de certains ARN. Ils sont donc caractérisés par :

- Des mécanismes d'action multiples
- Un effet bactéricide
- Une durée d'activité très supérieure au temps d'exposition correspondant à un effet postantibiotique marqué.

Ce sont des antibiotiques à large spectre d'activité. Ils sont essentiellement actifs sur les germes à Gram négatif aérobies (les bacilles, les Cocci et les coccobacilles), sur les staphylocoques et les bactéries à Gram négatif.

La streptomycine et la kanamycine sont faiblement actives sur le Mycobacterium tuberculosis

L'amikacine est active sur les mycobactéries atypiques et le Norcardia asteroides

La paromomycine est active les protozoaires (*Entamoeba hystolitica* et les helminthes)

Les streptocoques et les Listeria sont peu sensibles et les anaérobies stricts sont naturellement résistant aux aminosides

#### 1.2.3.3.2 Les macrolides, les lincosamides et les streptogramines [76, 78]

Ces trois groupes d'antibiotiques présentent de nombreux points communs dans leurs propriétés et surtout en ce qui concerne leur spectre d'activité antibactérienne, ce qui justifie leur rapprochement bien que leurs structures soient différentes. Ces antibiotiques sont des inhibiteurs de la peptidyl-transferase qui permet l'élongation de la chaine peptidique au niveau de la sous unité 50S du ribosome, ils empêchent ainsi la réunion des sous unités par une inhibition compétitive du dernier stade de la synthèse des protéines.

Ils ont une excellente pénétration cellulaire mais traversent difficilement la barrière méningée, leur élimination est essentiellement biliaire et en très petite quantité urinaire ce qui fait qu'ils ne sont pas indiqués dans le traitement des infections urinaires en première intention.

Leur spectre d'activité est étroit et limité aux bactéries à Gram positif en générale les Cocci (les staphylocoques, les streptocoques et les pneumocoques) et sur les Cocci à Gram négatif (*Neisseria*).

Les macrolides et les streptogramines sont actifs sur le *Chlamydia*, le *Legionella*, le *Campylobacter* et les Mycoplasmes

Les streptogramines ou les synergistines sont des molécules composées de deux fractions d'antibiotiques A et B, la fraction A est un antibiotiques de type macrolide et la fraction B agirait sur la liaison peptidique en induisant le détachement prématuré de la chaine peptidique. Les deux molécules utilisées parmi les streptogramines sont la **Pristinamycine** et la **virginiamycine**. La majorité des staphylocoques quel que soit leur phénotype de résistance sont sensibles aux streptogramines de même que les streptocoques, les pneumocoques, les méningocoques et les gonocoques producteur de beta lactamase

Les lincosamides dont la principale molécule utilisée est la clindamycine à un spectre d'activité plus large que les macrolides. Elle est plus active sur les anaérobies (le Clostridium perfringens, les *Bacteroides* et d'autres anaérobies), possède une activité antiparasitaire (active sur *Toxoplasma gondii* et *Plasmodium falciparum*) et active sur le *Pneumocystis jiroveci*.

#### **1.2.3.3.3** Les tétracyclines [76]

Les tétracyclines empêchent la fixation des amino acyl-ARN sur le site A des ribosomes. Ils inhibent la synthèse des protéines par fixation à la fraction 30S des ribosomes bactériens et cette action est bactériostatique.

En outre elles altèrent la membrane cytoplasmique ce qui inhiberait la réplication de l'ADN par perte de nucléotides. Le spectre d'activité est le même pour tous les tétracyclines, les différences concernent les propriétés pharmacologiques. Elles sont actives sur les bactéries à Gram positif et à Gram négatif (*Rickettsia, Chlamydia,* Mycoplasmes, *Brucella, Vibrio cholerae*, les Entérobactéries sauf *Proteus, Haemophilus influenzae, Helicobacter pylori, Borrelia, Treponema, Leptospira et Campylobacter*). Il existe une résistance croisée entre les tétracyclines, ce pendant certaines souches résistantes à la majorité des tétracyclines peuvent être sensibles sensible à la Doxycycline et la Minocycline du fait de l'intensité d'action de ces deux molécules.

#### 1.2.3.3.4 Les phénicolés [76,117]

Les phénicolés agissent par inhibition de la synthèse des protéines en se fixant sur la fraction 30S du ribosome bactérien, cette action est bactériostatique mais peut être bactéricide vis-à-vis de certaines bactéries. Le spectre d'activité de ses antibiotiques est large comprenant les bactéries à gram positif et négatif aérobies et anaérobies.

Le chloramphénicol est préférentiellement indiqué dans le traitement de la fièvre typhoïde et paratyphoïde ainsi que dans celui des méningites à méningocoque et à *Haemophilus influenza* B. Il existe une résistance croisée entre le chloramphénicol et le Thiamphénicol. L'élimination est essentiellement urinaire mais en majorité sous forme inactive pour le chloramphénicol, le Thiamphénicol par contre est très peu métabolisé et peut être utilisé dans le traitement des infections urinaires.

#### 1.2.3.3.5 L'acide fusidique [76,86]

L'acide fusidique agit sur la synthèse protéique en inhibant le facteur d'élongation G (translocase) ce qui bloque la traduction de l'ARN messager au niveau de la sous unité 50S du ribosome bactérien. Ce mécanisme d'action spécifique explique l'absence de résistance croisée entre l'acide fusidique et les autres antibiotiques en particulier la Méticilline et ces apparentés. Le spectre d'activité est limité aux bactéries à Gram positif, il est principalement indiqué dans les infections à staphylocoque. Les streptocoques lui sont moins sensibles et les Cocci à Gram négatif sont parfois sensibles. La sélection des souches résistantes est rapides, il est donc préférable de l'utilisé en association soit avec les pénicillines du groupe M ou les aminosides.

#### 1.2.3.4 Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques

#### 1.2.3.4.1 Les quinolones [76,118]

Les quinolones sont des antibiotiques qui inhibent la réplication de l'ADN, ils agissent à des différentes étapes de la synthèse de l'ADN. Ils agissent par inactivation de l'ADNgyrase formée de deux sous unités (la gyrase A et la gyrase B) et ou par inactivation du topo isomérase, ils sont responsables du surenroulement de l'ADN des bactéries. Le mécanisme moléculaire est mal élucidé et reste encore controversé

Les anciennes quinolones ou les quinolones de première génération : ils sont actifs sur les bactéries à Gram négatif principalement les entérobactéries, ils diffusent très peu dans l'organisme et sont éliminés par les reins.

Les nouvelles quinolones ou les fluoroquinolones: leur spectre d'activité comprend les entérobactéries, le bacille pyocyanique, *l'Acinetobacter*, *Legionella*, les staphylocoques et certains Cocci à Gram positif. Certains fluoroquinolones tel que la ciprofloxacine est actif sur les mycobactéries et la *Chlamydia*, en revanche d'autres bactéries comme la *Listeria*, les streptocoques et les Bacteroides sont peu sensibles.

#### **1.2.3.4.2** Les rifamycines [76]

Ces produits inhibent la synthèse de l'ARN par blocage de la transcriptase qui est une ARN polymérase ADN dépendant par fixation sur les deux sous unités beta. Elles empêchent l'initiation de la chaine de transcription de l'ADN en ARN et son élongation.

Elles sont sensibles sur les bactéries à Gram négatif et positif et sur les mycobactéries.

#### **1.2.3.4.3** Les nitrofuranes [76]

Ce sont des antibiotiques à large spectre d'activité. Toute fois le bacille pyocyanique, *Proteus*, *Serratia* et *Acinetobacter* leur sont résistants. Ils sont utilisés dans le traitement des infections digestives et urinaires

#### **1.2.3.4.4** Les 5 Nitro-imidazolés [76]

Il s'agit du métronidazole, l'ornidazole, le secnidazole, le tinidazole et le nimorazole. Ils ont une activité antibactérienne et antiparasitaire.

Ils sont actifs sur les bactéries aérobies strictes à Gram négatif (*Bacteroides*, le *Fusobacterium*, *Veillonella*), les anaérobies à Gram négatif (*Clostridium tetaniae*) et les parasites (les amibes, le *Trichomonas* et le *Giardia*)

#### 1.2.3.4.5 Les sulfamides et les 2-4-diaminopyrimidines [71, 76]

Ce sont les inhibiteurs de l'acide nucléique car ils inhibent la synthèse des folates précurseurs des acides nucléiques. Ce sont des inhibiteurs enzymatiques de la biosynthèse de l'acide

tétrahydrofolique, précurseur des bases puriques et pyrimidiques constitutives de l'ADN bactérien.

Les sulfamides se comportent comme des analogues, structuraux de l'acide para-aminobenzoïque(PAB), molécule représentant le point de départ de la synthèse des folates ; ils bloquent ainsi par inhibition compétitive la dihydropoteroate (DHPS) qui catalyse la première réaction de cette chaine métabolique, cette activité est bactériostatique.

Les 2-4-diaminopyrimidines (**le triméthoprime**) agissent par inhibition de la dihydrofolate réductase (DHFR) qui permet la réduction de l'acide hydrofolique en acide tétrahydrofolique. Cette action est bactériostatique et quelque fois bactéricide

Les sulfamides et les 2-4-diaminopyrimidines sont le plus souvent utilisés en association et cette association à un effet bactéricide par association synergique

Le spectre d'activité de ces antibiotiques est large mais certaines espèces comme les entérocoques, le bacille pyocyanique et les lactobacilles sont peu sensibles

#### 1.2.4 Les associations d'antibiotiques [75]

L'association des antibiotiques est l'utilisation de deux ou plusieurs antibiotiques de manière simultanée au cours du traitement d'une infection. L'association d'antibiotiques produit

- > Soit un effet synergique
- > Soit un effet antagoniste
- > Soit un effet additif
- Soit une indifférence

Le but d'une association est soit d'élargir le spectre d'activité, soit de favoriser l'action d'un des antibiotiques ou encore de diminuer l'émergence de souches résistantes

#### 1.2.4.1 Le mécanisme des Associations synergiques

- ❖ La facilitation de la pénétration : la pénétration d'un antibiotique dans la bactérie peut être facilitée par une autre molécule. Ce mécanisme est observé lors de l'association d'un antibiotique inhibant la synthèse des peptidoglycanes de la paroi et les aminosides ; ainsi les bêta-lactamines ou la Vancomycine facilitent la pénétration des aminosides en augmentant la perméabilité de la paroi. Cet effet synergique a été démontré pour les Entérocoques, les Streptocoques, le Staphylococcus aureus, le Pseudomonas aeroginosa, Listeria monocytogenes et E coli, mais il n'est pas constaté pour toutes les souches de ces espèces
- ❖ L'inhibition séquentielle d'une même voie métabolique : les associations triméthoprime et les sulfamides sont synergiques car il y a une inhibition séquentielle

- de la dihydroptéroase synthétase et de la dihydrofolate réductase qui sont deux enzymes impliquées dans la synthèse des folates
- ❖ L'inhibition de la synthèse de la paroi : un effet synergique séquentiel se produit lors de l'association de la Vancomycine avec une bêta lactamine. L'association de deux bêta lactamines se fixant sur des différentes protéines liants les pénicillines peut avoir également un effet synergique
- L'inhibition des Bêta lactamases : une synergie par compétition d'affinité pour une bêta lactamase peut être observée lors de l'association de la pénicilline G (ou l'ampicilline) avec la cloxacilline. L'association d'un inhibiteur de bêta lactamase tel que l'acide clavulanique et l'amoxicilline permet à ce dernier de conserver une efficacité sur des souches productrices de bêta lactamase

#### 1.2.4.2 Le mécanisme des associations antagonistes

- ❖ L'association d'un antibiotique bactériostatique et d'une bêta-lactamine : les antibiotiques bactériostatiques comme les tétracyclines, les macrolides ou les phénicolés diminuent l'activité bactéricide des bêta-lactamines car celles-ci ne sont actives que sur les bactéries en phase de multiplication
- L'association d'antibiotiques actifs sur la sous unité 50S des ribosomes : les associations macrolides chloramphénicol ou macrolides lincosamides conduisent à une compétition pour la fixation sur la sous unité 50S des ribosomes ce qui produit un effet antagoniste
- ❖ L'inhibition du transfert actif des aminosides : in vitro l'association d'un aminoside avec un phénicolé ou une tétracycline inhibe le mécanisme de transfert actif nécessaire à la pénétration de l'aminoside dans la cellule bactérienne
- ❖ Induction de bêta lactamase : l'association de deux bêta-lactamases peut être antagoniste si l'une d'elle est inductrice de bêta-lactamase. C'est l'exemple de pipéracilline et céfotaxime ou pipéracilline et ceftazidime

#### 1.2.5 La résistance bactérienne aux antibiotiques [76, 97,119]

#### 1.2.5.1 Définition

Une souche bactérienne devient résistante lorsqu'elle peut croître en présence d'une concentration d'antibiotique plus élevée que la concentration qui inhibe normalement les souches de l'espèce.

Par exemple, les souches de Staphylococcus aureus sont normalement sensibles à des concentrations de pénicillines G inférieures à 0,25µg/ml. Au sein de cette sous-espèce, certaines souches ont acquis la capacité de résister à des concentrations de pénicillines

supérieures à 16μg/ml. De telles souches sont dites résistantes car, à la suite d'un traitement, les concentrations maximales sériques et tissulaires de pénicillines G ne dépassent pas 16μg/ml

#### 1.2.5.2 Mécanismes de résistance

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

- ✓ L'antibiotique doit pénétrer dans la cellule bactérienne ;
- ✓ Trouver la cible moléculaire de son action ;
- ✓ Y parvenir sous forme active et se maintenir au contact de cette cible à une concentration suffisante pour inhiber l'agent pathogène.

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

- ➤ Inactivation enzymatique de l'antibiotique: la souche bactérienne résistante produit des enzymes spécifiques à chaque groupe ou famille d'antibiotique ; ainsi l'antibiotique est soit détruit par une hydrolyse (bêta-lactamase et céphalosporinase) soit modifié dans sa structure chimique (aminosides et chloramphénicol).
- ➤ Modification de la cible : cette modification de la cible peut se faire par altération ou par by-pass.
- L'altération: c'est une transformation de la cible de telle sorte que la nouvelle configuration n'est plus reconnue par l'antibiotique; c'est le cas des bêta-lactamines, des aminosides des quinolones, des rifamycines, des tétracyclines et des glycopeptides.
- Le by-pass : c'est une déviation par duplication de la cible de l'antibiotique, la seconde version étant résistante à l'antibiotique ; cas des sulfamides et du triméthoprime.
- > Diminution de l'accumulation de l'antibiotique dans la cellule bactérienne : elle se fait par :
- **Diminution de la perméabilité membranaire aux antibiotiques** Ce qui entraîne une réduction de la diffusion de l'antibiotique dans l'espace péri plasmique et par la même occasion une réduction de la quantité de l'antibiotique pouvant accéder à la cible.
  - Elle est généralement liée à une diminution quantitative des différentes protéines de la membrane externe appelées porines et qui ont normalement pour rôle de laisser diffuser les substances hydrophiles dont certain antibiotique. L'exemple : chez *Pseudomonas aeroginosa*, la perte d'une porines spécifique (D3) servant de canal d'entrée pour l'imipéneme peut entraîner une résistance spécifique à cet antibiotique.
- L'efflux actif : c'est la mise en route d'un système d'énergie-dépendant qui permet à la bactérie d'extraire la molécule d'antibiotique qui la pénètre (résistance aux cyclines).

Plusieurs mécanismes de résistance peuvent se présenter simultanément dans la même souche bactérienne : c'est le cas en particulier lorsque plusieurs gènes déterminant différents mécanismes de résistances sont portés par le même plasmide ou par mutation chromosomique.

#### 1.2.5.3 Le support génétique de la résistance bactérienne

#### 1.2.5.3.1 La résistance naturelle

La résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un antibiotique. Elle est généralement due soit à une absence de cible pour l'antibiotique soit à une imperméabilité de la paroi à l'antibiotique. Le mécanisme de cette résistance est variable mais son support génétique est généralement chromosomique. La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce. Exemple : Les entérobactéries sont naturellement résistantes aux macrolides.

### 1.2.5.3.2 La résistance acquise

La résistance acquise correspond à l'acquisition d'une résistance à un antibiotique par une souche normalement sensible. L'acquisition de la résistance peut être liée :

- Soit à l'altération de l'information génétique endogène (mutation au niveau de l'ADN chromosomique).
- Soit à l'acquisition d'information génétique exogène (acquisition de plasmides ou de transposons).

#### **❖** La résistance par mutation chromosomique

Elle concerne surtout les informations qui contrôlent la pénétration de l'antibiotique et/ou la structure de la cible. La survenue des mutations est à fréquence variable selon les bactéries.

#### ✓ Les caractères de la mutation chromosomique

- La mutation est spontanée, c'est-à-dire non induite par l'antibiotique.
- **La mutation est rare**, sa fréquence moyenne est 10<sup>7</sup> à 108 et varie selon les espèces bactériennes et les antibiotiques.

Exemples :  $Escherichia\ coli$  ; résistance par rifampicine =  $10^9$ .

Enterobacter cloacae par les Céphalosporines de 3ème génération est de 10<sup>4</sup>.

- La mutation est discontinue, elle obéit à la loi du tout ou rien.
- Les mutations sont stables, c'est-à-dire un caractère muté devient héréditaire (obéit à la transmission verticale).
- La mutation est spécifique c'est-à-dire qu'elle affecte un caractère précis qui intéresse en générale un seul antibiotique.

- La mutation est indépendante c'est-à-dire que la mutation de deux antibiotiques n'est pas liée (elle de l'ordre de 10<sup>14</sup>).

### ✓ Les conséquences cliniques de la résistance par mutation

En raison même des caractères des mutations, des individus résistants préexistent au sein d'une population sensible en l'absence de tout traitement. L'antibiotique agit alors comme agent sélecteur des mutants résistants. Il est possible de prévenir ou de diminuer le risque d'apparition des mutants par traitement associant deux ou plusieurs antibiotiques de famille différente.

Ainsi en fonction de l'indépendance des mutations l'association d'au moins deux antibiotiques est obligatoire pour les produits ou les bactéries avec lesquelles les mutations sont très fréquentes.

Exemple: sulfamide + Triméthoprime

Fosfomycine + antituberculeux.

La résistance par mutation chromosomique est très peu rependue en clinique.

### **La résistance plasmidique**

Elle a été découverte pour la première fois au JAPON en 1955 par OCHIAÏ et AKIBA au cours d'une épidémie bacillaire à *Shigella flexneri*. L'apparition des souches résistantes simultanément aux chloramphénicols, sulfamides et aux tétracyclines ne pouvant pas être expliqué par la sélection de mutant résistant car le traitement de la dysenterie avait été fait par un seul antibiotique. Dans les selles des malades la présence d'Escherichia coli résistant aux mêmes antibiotiques et de quelques souches de Shigella sensibles entraîne l'hypothèse d'un transfert de gènes entre bactérie. Cette hypothèse fût vérifiée au laboratoire quelques années plus tard. La multi résistance acquise est transférable en bloc d'une bactérie résistante à une bactérie sensible par l'intermédiaire d'un plasmide. Comme les plasmides, les transposons sont des facteurs de dissémination des gènes de résistance. Leur grande mobilité entre plasmide différent participe à la distribution des gènes et à la constitution de plasmides résistants.

### ✓ Les caractères de la mutation plasmidique

La résistance plasmidique est transférable de bactérie en bactérie. On dit qu'elle est contagieuse et épidémique. Elle concerne plusieurs antibiotiques à la fois : C'est la multi résistance. Les gènes de résistance sont portés par le plasmide et codent le plus souvent pour la production d'enzyme d'inactivation des antibiotiques : C'est la multi résistance acquise la plus fréquente. La résistance plasmidique est instable c'est-à-dire qu'une bactérie peut perdre son ou ses plasmides :

Soit de façon spontanée avec une fréquence de 10-2 à 10-4.

 Soit par un traitement ou cure plasmidique par divers agents chimiques comme les sels d'acridine ou de bromure d'éthidium.

### ✓ Les conséquences cliniques de la résistance plasmidique

Elles sont nombreuses. La résistance plasmidique intéresse la plupart des antibiotiques. Toutefois, elle n'a pas été trouvée pour les rifamycines, les polymixines, la bacitracine, les quinolones, les nitrofuranes et la vancomycine. Toutes les espèces bactériennes sont capables d'héberger un ou plusieurs plasmides, Il existe cependant des rares exceptions. Le transfert de plasmide est possible entre bactéries d'espèces différentes. L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multi résistance. Ainsi au cours des années, l'emploie abusive souvent aveugle des antibiotiques à contribuer à la sélection de nombreux plasmides de résistance. Le phénomène est particulièrement important en milieu hospitalier où des bactéries résistantes échangent du matériel génétique avec une grande facilité.

#### Persistance des bactéries

C'est une forme de résistance des bactéries dont le mécanisme implique une perte ou une diminution structurale ou fonctionnelle d'un gène, entraînant une modification du métabolisme bactérien. Ce phénomène se manifeste par la persistance du germe in vivo en présence de l'antibiotique. Après l'arrêt de l'antibiotique, il existe une forte pression sélective pour revenir au germe initial car la perte métabolique induit souvent une diminution de la virulence. Le phénomène a été observé avec de nombreux antibiotique : bêta-lactamines, aminosides, quinolones, tétracyclines, rifamycines et polymixines.

### \* Résistance composite pour un antibiotique

On appelle résistance composite une association chez certaines souches de résistances provenant d'un même mécanisme (exemple : Présence de 2  $\beta$ -lactamases) ou de deux mécanismes différents (exemple : Imperméabilité et inactivation enzymatique).

### 1) L'expression de la résistance bactérienne aux antibiotiques

La résistance peut être :

- Constitutive (expression constante, même en l'absence d'antibiotique par exemple pénicillinase d'Escherichia coli)
- 1.3 Généralités sur la Métaanalyse [120-123]

#### 1.3.1 Définition de la métaanalyse

Une méta-analyse est une méthode scientifique systématique combinant les résultats d'une série d'études indépendantes sur un problème donné, selon un protocole reproductible. La méta-

analyse permet une analyse plus précise des données par l'augmentation du nombre de cas étudiés et de tirer une conclusion globale [Prill]

### 1.3.2 Types de métaanalyses

La méta-analyse quantitative est largement utilisée en médecine pour l'interprétation globale d'études cliniques parfois contradictoires. Elle permet aussi de détecter les biais de méthode des études analysées.

La méta-analyse qualitative ne doit pas être confondue :

- Avec l'approche qualitative d'une méta-analyse quantitative. Cette dernière consiste à accorder une importance différente aux diverses études en fonction de leur qualité méthodologique;
- Avec les revues systématiques.

### 1.3.3 Conduite d'une métaanalyse quantitative

Elle passe par plusieurs étapes :

- Au tout début on peut enregistrer le concept de la métaanalyse au niveau de bases de données pour méta-analyses telles que l'International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO).
- Ensuite on procedera à la revue de la littérature où on recenssera toutes les publications sur le sujet selon des mots clé bien définis.
- Puis on procédera à la sélection des études à intégrer dans la métaanalyse en se basant sur les critères d'inclusions et l'approche qualitative des méta-analyses quantitatives en vue de selectionner les études de qualités. Il existe plusieurs outils à cet effet : l'échelle d'évaluation de la qualité de Newcastle Ottawa ; l'outil d'évaluation de la qualité du NIH pour les études d'observation ; le JBI critical liste de contrôle d'évaluation pour l'analyse des études transversales et l'outil d'évaluation pour les études transversales (AXIS) ; l'outil de l'Agence pour Méthodologie recherche et qualité des soins de santé (AHRQ)... Ces outils reposent sur des scores qui seront attribués sur des critères bien précis et seront jugés de façon consensuelle par plusieurs auteurs de la métaanalyse [Mathew].

### 1.3.4 Interpretation d'une métaanalyse

Il y a 3 choses principales que nous devons évaluer lors de la lecture d'une méta-analyse :

- L'hétérogénéité : les différences dans les résultats, la méthodologie ou les populations d'étude utilisées dans les études incluses.
- Les résultats mis en pool. Le résultat global combiné provient de la combinaison (« mise en commun ») des études individuelles.
- Le biais de publication. Bien que l'objectif d'une méta-analyse soit de trouver et d'évaluer toutes les études pertinentes répondant aux critères d'inclusion, cette mission n'est pas toujours possible.

### 1.3.4.1 Détermination et mesure de l'hétérogénéité

Il est important de déterminer dans quelle mesure les résultats des études sont cohérents. Si les intervalles de confiance pour les résultats d'études individuelles (généralement représentés graphiquement à l'aide de lignes horizontales) se chevauchent mal, cela indique généralement la présence d'une hétérogénéité statistique. De façon plus formelle, un test statistique de l'hétérogénéité est disponible. Ce test du Khi-deux ( $\chi^2$ , ou Chi<sup>2</sup>) est inclus dans les diagrammes en foret « forest plot » des revues Cochrane. Il évalue si les différences observées dans les résultats sont compatibles avec le seul hasard. Une faible valeur de p (ou une grande statistique du Khi-deux par rapport à son degré de liberté) fournit des preuves de l'hétérogénéité des effets d'intervention (variation des estimations des effets au-delà du hasard). L'interprétation du test du Khi-deux doit etre prudente, car il a une faible puissance dans la situation (courante) d'une méta-analyse lorsque les études ont un échantillon de petite taille ou sont peu nombreuses. Cela signifie que bien qu'un résultat statistiquement significatif puisse indiquer un problème d'hétérogénéité, un résultat non significatif ne doit pas être considéré comme une preuve de l'absence d'hétérogénéité. C'est aussi pourquoi une valeur de P de 0,10, plutôt que le niveau conventionnel de 0,05, est parfois utilisée pour déterminer la signification statistique. Un autre problème avec le test, qui se produit rarement dans les revues Cochrane, est que lorsqu'il y a beaucoup d'études dans une méta-analyse, le test a une grande puissance pour détecter une petite quantité d'hétérogénéité qui peut être cliniquement sans importance [Higgins 2002].

Certains soutiennent que, puisque la diversité clinique et méthodologique se produit toujours dans une méta-analyse, l'hétérogénéité statistique est inévitable. Ainsi, le critère de l'hétérogénéité n'est pas pertinent pour le choix de l'analyse; l'hétérogénéité existera toujours, que nous soyons ou non en mesure de la détecter à l'aide d'un test statistique. Des méthodes ont été mises au point pour quantifier l'incohérence entre les études, ce qui éloigne l'accent des

tests de présence d'hétérogénéité pour évaluer son impact sur la méta-analyse. Une statistique utile pour quantifier l'incohérence est

$$I^2 = \left(\frac{Q - df}{Q}\right) \times 100\%$$

Où Q est la statistique du Khi-deux et df est ses degrés de liberté. Cela décrit le pourcentage de la variabilité des estimations des effets qui est attribuable à l'hétérogénéité plutôt qu'à l'erreur d'échantillonnage (hasard).

Les seuils d'interprétation de l'I² peuvent être trompeurs, car l'importance de l'incohérence dépend de plusieurs facteurs. Voici un guide approximatif de l'interLa méta-analyse quantitative est largement utilisée en médecine pour l'interprétation globale d'études cliniques parfois contradictoires [Higgins 2003]. Elle permet aussi de détecter les biais de méthode des études analysées.

La méta-analyse qualitative ne doit pas être confondue :

- Avec l'approche qualitative d'une méta-analyse quantitative. Cette dernière consiste à accorder une importance différente aux diverses études en fonction de leur qualité méthodologique;
- Avec les revues systématiques.

Interprétation de l'I<sup>2</sup>:

- 0 % à 40 % : peut-être pas important ;
- 30 % à 60 % : peut représenter une hétérogénéité modérée\*;
- 50 % à 90 % : peut représenter une hétérogénéité importante\*;
- 75 % à 100 %: hétérogénéité considérable\*.

\*L'importance de la valeur observée de l'I² dépend (i) de l'ampleur et de la direction des effets et (ii) de la force des preuves d'hétérogénéité (par exemple, la valeur p du test du Khi-deux ou un intervalle de confiance pour I²).

### 1.3.4.2 La mise en pool des résultats

Il s'agit de combiner les résultats des études incluses dans la métaanalyse en une seule. La façon la plus courante de visualiser les méta-analyses est à travers les diagrammes en forets. Ces graphiques fournissent un affichage graphique de l'effet observé, de l'intervalle de confiance et généralement aussi du poids de chaque étude. Ils affichent également l'effet de pool que nous avons calculé dans une méta-analyse. Dans l'ensemble, cela permet à d'autres d'examiner rapidement la précision et la diffusion des études incluses, ainsi que la façon dont l'effet regroupé est lié à l'ampleur de l'effet observé. En effet, pour chaque étude, une représentation graphique de l'ampleur de l'effet est fournie, généralement au centre du diagramme. Cette

visualisation montre l'estimation ponctuelle d'une étude sur l'axe des x. Cette estimation ponctuelle est complétée par une ligne, qui représente la plage de l'intervalle de confiance calculé pour l'ampleur de l'effet observé. Habituellement, l'estimation ponctuelle est entourée d'un carré. La taille de ce carré est déterminée par le poids de l'ampleur de l'effet : les études avec un poids plus élevé reçoivent un carré plus grand, tandis que les études avec un poids inférieur ont un carré plus petit.

### 1.3.4.3 Le biais de publication

Dans la littérature, les études avec résultats significatifs sont plus fréquemment publiées que celle dont les résultats sont négatifs. Ainsi, l'inclusion d'un plus grand nombre de premiers pourrait naturellement influencer les conclusions globales de la méta-analyse, c'est le biais de publication. Une méta-analyse appropriée doit éviter ce biais et inclure toutes les études pertinentes, quelles que soient leurs conclusions. D'autres sources de biais de publication existent, il s'agit notamment de la langue de publication : les publications écrites en anglais ont tendance à être plus représentées dans la littérature que les autres langues, il est donc plus fréquent de les inclure dans les métaanalyses que les études publiées dans les autres. Pour visualiser le biais de publication, on a recours au diagramme en entonnoir (de Begg) « funel plot ». Ce diagramme est un nuage de points représenté dans le plan avec en axe des abscisses (axe des x) les résultats des études et en axe des ordonnées (axe des y), la précision. Ce diagramme comporte également deux lignes pointillées de chaque côté qui représentent les intervalles de confiance à 95 % et une ligne pleine du milieu indique l'effet global de la métaanalyse. Habituellement, les plus grandes études se regroupent en du haut du diagramme, tandis que les petites études sont réparties en bas. Un diagramme en entonnoir idéal est celui où les études incluses ont dispersées de chaque côté de la ligne d'effet globale de manière symétrique. Une grande asymétrie de part et d'autre, indique un possible biais de publication, ce biais est confirmé si le test d'Egger produit une valeur p<0,05.

# MATERIEL ET METHODE

### 2 MATERIEL ET METHODE

#### 2.1 Le type d'étude et la durée d'étude

Nous avons effectué une revue de la littérature portant sur les études réalisées sur la bactériologie des différents produits pathologiques et la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés au Mali de 2000 à 2020 et d'en faire une méta-analyse.

La méthodologie de cette méta-analyse est présentée en suivant la liste de Vérification de PRISMA 2020 (Tableau en annexe)

#### 2.2 Les critères d'éligibilité

Etaient incluse dans cette méta analyse, les études :

- réalisée sur des données du Mali . Le Mali un pays de l'Afrique de l'Ouest situé entre le 10<sup>éme</sup> et 25<sup>éme</sup> degrés de latitude nord et le 12<sup>e</sup> de longitude ouest et couvre une superficie de 1 241 238 km2. Il partage 7 420 km de frontière avec sept pays limitrophes : l'Algérie au Nord, la Guinée et la Cote d'Ivoire au Sud, le Niger et le Burkina Faso à l'Est, la Mauritanie et le Sénégal à l'Ouest [124]. La population s'élevant à environ 20 252 586 d'habitants en 2019 est essentiellement rurale et le climat est tropicale [125]. L'économie reste dominée par le secteur primaire et notamment agricole. Si le taux de pauvreté a reculé il reste toujours élevé. En 2006 il était de 47,4 dans les villes et 57,6 en milieu rural [126]. Le système de santé est structuré de manière pyramidale, à la base se trouvent les centres de santé communautaire(CSCOM) qui sont au nombre de 559 en suite les centres de santé de référence (CSREF) au nombre de 58, au-dessus des CSREF on a 7 hôpitaux régionaux qui sont dans les différents chef lieux et au sommet de la pyramide on a 5 établissements publics hospitaliers de 3<sup>éme</sup> références et des établissements spécialisés tels que le Centre National d'Odonto Stomatologie, l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique, le Centre National de Transfusion Sanguine, l'Institut National de Santé Publique.
- correspondant soit à des travaux de mémoire, de thèse, d'articles originaux ou de communications aux congrès.
- portant sur les produits pathologiques analysés en bactériologie au Mali.
- portant sur les germes isolés dans les différents produits pathologiques au Mali.
- portant sur l'antibiogramme des germes retrouvés au Mali.

#### 2.3 Les critères de non inclusion

Les études ne répondant pas aux critères de qualité selon l'outil d'évaluation de la qualité des études observationnelles et transversales du National Institute of Health (NIH) des états Unis d'Amérique. List de vérification (Checklist) en annexe. Outil disponible sur le site <a href="https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools">https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools</a>

### 2.4 Les sources d'informations

Les sources consultés pour rechercher les publications sont : les bases de donnée de la bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako, de Dakar et d'Abidjan et d'autres universités disponibles en ligne ; les bases d'indexation à savoir Pub Med, Medline, doaj et Google-scholar ; les sites Hinari de l'OMS et Sci-hub pour avoir acces aux textes complets des articles qui n'étaient pas en accès libre dans les bases d'indexation.

### 2.5 La stratégie de recherche

Une recherche systématique et avancée sans restriction de langue à partir des mots clés sur la thématique telques : bactériologie ; produits pathologiques ; Mali ; germes isolés ; sensibilité aux antibiotiques)

### 2.6 Le processus de sélection

Les critères d'inclusion étaient appliqués. Pour juger la qualité des études, deux juges (l'étudiant en thèse et son codirecteur) ont utilisé l'outil d'évaluation de la qualité des études observationnelles et transversales du National Institute of Health (NIH) des états Unis d'Amérique. Les publications avec un score jugé « mauvais » simultanément par les deux n'étaient pas incluses dans la métaanalyse. En cas de discordance de jugement, une réévaluation est faite ensemble et un consensus est dégagé pour attribuer un score à la publication. Toute publication ayant de façon consensuelle un score jugé « mauvais » par les deux n'était pas incluse dans la métaanalyse.

#### 2.7 Les données étudiées

Les données recueillies dans les différentes publications étaient :

- Le type de produit pathologique
- La localité où s'est déroulée l'étude
- L'année pendant laquelle l'étude s'est déroulée
- La population concernée par l'étude
- Le nombre de prélèvement réalisé
- Le nombre de prélèvement positif à la bactériologie
- Les germes retrouvés dans les différents produits pathologiques
- Les antibiotiques testés sur les différents germes
- Le pourcentage de sensibilité de chaque antibiotique testé sur les germes isolés

### 2.8 Saisie et analyse des données

Les données des différentes études retenues ont été enregistrées sous le logiciel Microsoft Excel 2013. Ensuite analysé sous le logiciel StatDirect version 2020. (StatsDirect Ltd Merseyside, UK)

La prévalence des germes dans les différents produits pathologiques a été estimée en utilisant les modèles à effets aléatoires. Elles ont été représentées sous forme de graphique en forêt « forest plot » montrant les résultats des analyses individuelles puis groupées des études incluses. L'hétérogénéité des résultats des études parmi les études incluses a été évaluée en utilisant les statistiques Cochrane Q et I². La statistique Cochrane Q a été considérée comme significative à p < 0,05, tandis qu'une valeur I² supérieure à 50 indiquait une hétérogénéité substantielle. Si hétérogénéité importante a été détectée, puis les modèles à effets aléatoires ont été utilisés pour regrouper la mesure de l'effet. Si non significative l'hétérogénéité a été détectée, puis les modèles à effets fixes ont été utilisés pour regrouper la mesure de l'effet.

Le biais de publication a été évalué visuellement à l'aide d'un graphique en entonnoir « Funnel Plot » et du test d'Egger pour l'asymétrie.

La comparaison des données qualitatives a été effectuée par le test chi2 avec un seuil de significativité  $p \le 0.05$ .

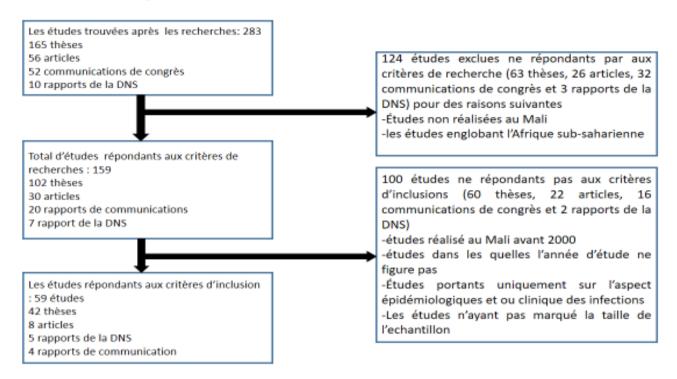
### 2.9 Aspects éthiques

Les données retrouvées dans les études n'ont pas été modifiées et ont été transcrites telles qu'elles ont été présentées par les auteurs des publications sans modification. Les auteurs de ces études ont été cités en référence.

# **RESULTATS**

#### 3 RESULTATS

### 3.1 Caractéristiques des études



**Figure 4**: diagramme de flux de la sélection des études bactériologiques au Mali de 2000-2020 sur les différents produits pathologiques et la sensibilité des germes aux antibiotiques

Tableau VI: répartition des études inclus dans l'analyse en fonction du type d'étude

Type d'étude	Fréquence	Pourcentage
Prospective	31	52,5
Rétrospective	22	37,3
Retro prospective	6	10,2
Total	59	100

La majorité des études étaient prospectives avec un pourcentage de 52,5%

Tableau VII répartition des études incluses en fonction du type des populations concernées

Type de populations concernées	N	%
Population générale	28	47,5
Enfants	15	25,4
Adultes	5	8,5
Hommes	4	6,8
PVVIH	3	5,1
Diabétiques	2	3,4
Enfants drépanocytaires	1	1,7
Femmes enceintes	1	1,7
Total	59	100

Sur les 59 études incluses dans l'analyse 47,5 % concernaient tout type de population

Tableau VIII : répartition des études incluses en fonction du produit pathologique concerné

Produit pathologique	N	%
LCS	16	27,1
Tout type de prélèvement	8	13,6
Sang	8	13,6
Urines	5	8,5
Liquide prostatique	4	6,8
Tout type de pus	4	6,8
Selles	3	5,1
Pus de péritonite	2	3,4
Pus d'otite	2	3,4
Prélèvement de la gorge	2	3,4
Expectoration	2	3,4
Pus d'abcès sous cutané	1	1,7
Liquide d'ascite	1	1,7
Liquide articulaire	1	1,7
Total	59	100

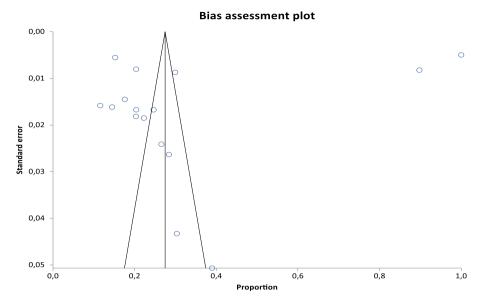
Le LCR était le produit pathologique le plus étudié avec un pourcentage de 27,1%.

Tableau IX : la répartition des études en fonction du lieu de lieu de réalisation

Lieu de réalisation	N	%
Bamako	51	86,4
Toute l'étendue du territoire	5	8,5
Ségou	3	5,1
Total	59	100

La majorité des études a été réalisé à Bamako soit 86,4%.

### 3.2 Le taux de positivité des examens bactériologiques de chaque produit pathologique



L'hétérogénicité dans les différentes études sur le LCS était grand: Cochran Q = 4 122,89 (df = 15) p < 0,0001;  $I^2$  (inconsistence) = 99,6% (95% CI = 99,6% to 99,7%). Nous avons donc utilisé l'effet aléatoire (random effect) pour la méta-analyse des proportions.

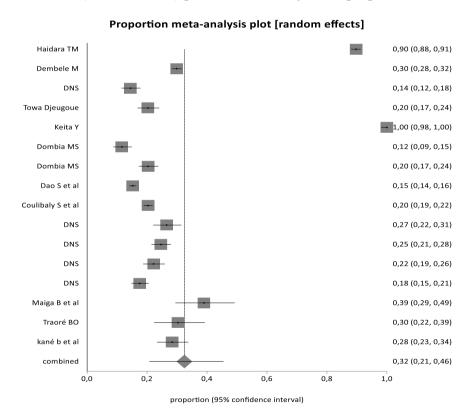
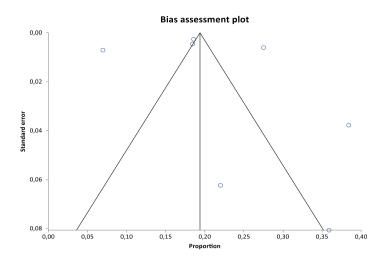


Figure 5 : le taux de positivité des examens bactériologiques du LCS.

Selon les différentes études réalisées sur le LCS le taux de positivité de l'examen bactériologique varie entre 12-100%. En combinant ces différentes études le taux de positivité était à 32% (95% IC : 21-46%).



L'héterogénicité dans les études réalisées sur le sang était grand : Cochran Q : 449,088824 (df=6) p < 0,0001 ;  $I^2$  (inconsistence) = 98,7% (95% CI = 98,4% to 98,9%). Nous avons donc utilisé l'effet aléatoire (random effect) pour la méta-analyse des proportions

Proportion meta-analysis plot [random effects]

#### Dembele M 0,28 (0,26, 0,29) 0,19 (0,18, 0,19) koné SM 0,07 (0,06, 0,08) Traoré AT Mondjongue OS 0,38 (0,31, 0,46) Samba A et al 0,18 (0,18, 0,19) Konaté I et al 0,22 (0,12, 0,36) Abdourhamane A 0,36 (0,21, 0,53) combined 0,22 (0,17, 0,27)

Figure 6 : le taux de positivité des hémocultures

0,0

0,1

Selon les différentes études réalisées sur les hémocultures le taux de bactériémie varie entre 7-38%. En combinant ces différentes études le taux de bactériémie était à 22% (95% IC : 17-27%).

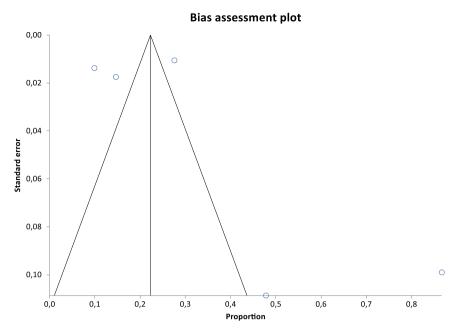
proportion (95% confidence interval)

0,3

0.2

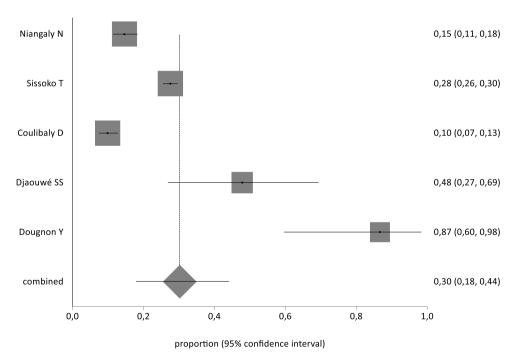
0,4

0,5



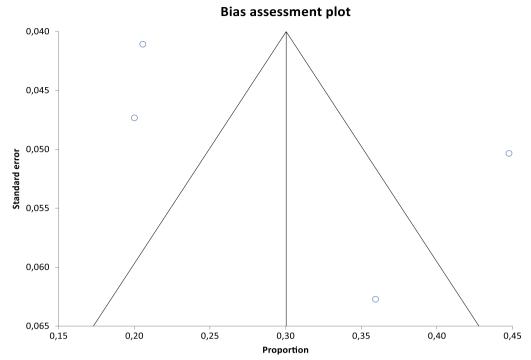
L'hétérogénicité dans les différentes études sur les ECBU était grand: Cochran Q = 138,31077 (df = 4) P < 0,0001;  $I_2$  (inconsistence) = 97,1% (95% CI = 95,8% à 97,9%). Nous avons donc utilisé l'effet aléatoire (random effect) pour la méta-analyse des proportions

### Proportion meta-analysis plot [random effects]



**Figure 7**: taux de positivité des Examens Bactériologiques des Urines (ECBU)

La fréquence des examens bactériologiques des urines positives dans les différentes études varie entre 10-87%. Le taux combiné de positivité était à **30%** (95% IC : 18-44%).



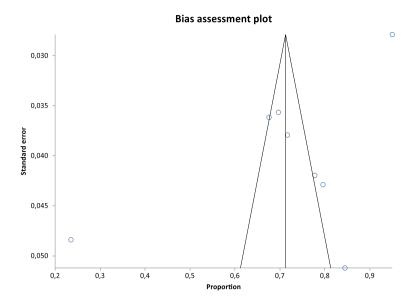
L'hétérogénicité dans les différentes études sur le liquide prostatique était grand: Cochran Q = 19,883638 (df = 3) P = 0,0002; I<sub>2</sub> (inconsistence) = 84,9% (95% CI = 50,7% à 92,4%). Nous allons donc utiliser l'effet aléatoire (random effect) pour la méta-analyse des proportions.

Proportion meta-analysis plot [random effects]

### Koné A 0,45 (0,35, 0,55) Mallé K 0,36 (0,24, 0,49) 0,21 (0,13, 0,29) 0,20 (0,12, 0,30) Tounkara A 0,30 (0,19, 0,43) combined 0,15 0,20 0,50 0,55 0.25 0.30 0.35 0.40 0.45 proportion (95% confidence interval)

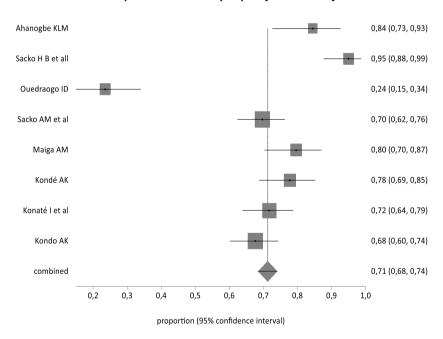
Figure 8 : La fréquence de l'examen bactériologique du liquide prostatique

Le pourcentage de positivité de l'examen bactériologique du liquide prostatique selon les différentes études varie entre 20-45%. Le taux combiné de positivité des examens bactériologiques du liquide prostatique était à 30% (95% IC : 19-43%)



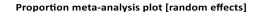
L'hétérogénicité dans les différentes études sur le l'examen bactériologique du pus était grand: Cochran Q = 131,083132 (df = 7) P < 0,0001; I<sub>2</sub> (inconsistence) = 94,7% (95% CI = 92,2% à 96,1%). Nous avons donc utilisé l'effet aléatoire (random effect) pour la méta-analyse des proportions.

#### Proportion meta-analysis plot [fixed effects]



**Figure 9** taux combiné de positivité de l'examen bactériologique du pus Le taux de positivité de l'examen bactériologique du pus (tout type) varie selon les études entre 24% et 95%. Le taux combiné était de **71%** (**95% IC : 68-74%**)

L'hétérogénicité dans les différentes études sur la coproculture était grand: Cochran Q = 15,098242 (df = 2) P = 0,0005; I<sub>2</sub> (inconsistence) = 86,8% (95% CI = 41,8% à 93,8%). Nous avons donc utiliser l'effet aléatoire (random effect) pour la méta-analyse des proportions.



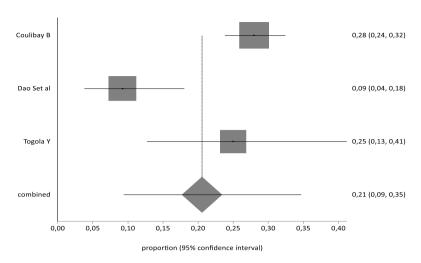


Figure 10 : taux de positivité des coprocultures

Le taux de positivité de la coproculture varie selon les études entre 9-28%, le taux de positivité de toutes les études combinées de la coproculture était de 21% (95% IC : 9-35%).

L'hétérogénicité dans les différentes études sur l'examen bactériologique des expectorations était faible : Cochran Q = 0,559892 (df = 1) p = 0,4543;  $I_2$  (inconsistence) = 0% (95% CI = 41,8% à 93,8%). Nous avons donc utilisé l'effet fixe (fixed effect) pour la méta-analyse des proportions.

#### Proportion meta-analysis plot [fixed effects]

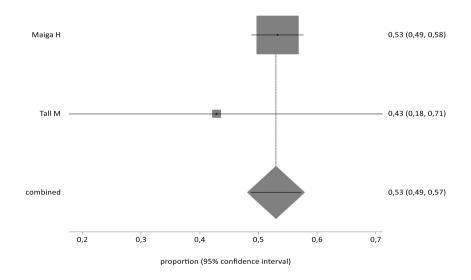


Figure 11 taux de positivité de l'examen bactériologique des expectorations (ECBE) L'examen bactériologique des expectorations avait un taux de positivité variant entre 43-53% selon les études. Ce taux combiné pour l'ensemble des études était de 53% (95% IC : 49-57%).

### 3.3 Les germes retrouvés dans les différents produits pathologiques

### 3.3.1 Les germes isolés dans le liquide céphalo spinal (LCS)

Tableau X: la répartition des bactéries isolées dans le LCS quelle que soit la population d'étude

bactéries	O	ui	N	on	Total
-	N	%	N	%	<del>_</del>
Streptococcus pneumoniae	1090	24,2	3410	75,8	
Neisseria meningitidis	947	21,0	3553	79,0	
Haemophilus influenza B	644	14,3	3856	85,7	
Haemophilus influenza non B	69	1,5	4431	98,5	
Salmonella Spp	64	1,4	4436	98,6	
Pseudomonas aeroginosa	42	0,9	4458	99,1	
Escherichia coli	23	0,5	4477	99,5	
Staphylococcus aureus	16	0,4	4484	99,6	
Streptococcus du groupe B	12	0,3	4488	99,7	
Proteus mirabilis	9	0,2	4491	99,8	
Streptococcus non hémolytique	7	0,2	4493	99,8	
Klebseilla pneumoniae	6	0,1	4494	99,9	4500
Pseudomonas putida	5	0,1	4495	99,9	4500=
Acinetobacter baumanui	5	0,1	4495	99,9	100%
Enterococcus Spp	4	0,1	4496	99,9	
Enterobacter calcovar	3	0,1	4497	99,9	
Salmonella typhi	2	0,0	4498	100,0	
Aeromonas hydrophila	2	0,0	4498	100,0	
Enterobacter sakazaku	2	0,0	4498	100,0	
Enterobacter cloacae	2	0,0	4498	100,0	
Enterobacter agglomerans	2	0,0	4498	100,0	
Morganella morganui	2	0,0	4498	100,0	
Salmonella para typhi B	1	0,0	4499	100,0	
Pseudomonas specie	1	0,0	4499	100,0	
Pseudomonas Spp	1	0,0	4499	100,0	

S. pneumoniae, N. meningitidis et H. influenzae B étaient les bactéries les plus fréquentes dans le LCS avec respectivement 24,2%, 21% et 14,3%.

Tableau XI: la répartition des bactéries isolées dans le LCS chez les adultes

Germe isolé		Oui		lon	Total
	N	%	N	%	
Neisseria meningitidis	27	31,8	58	68,2	
Streptococcus pneumoniae	7	8,2	78	91,8	95 1000/
Haemophilus influenza B	2	2,4	83	97,6	85=100%
Pseudomonas Spp	1	1,2	84	98,8	

Chez l'adulte la bactériee la plus retrouvée dans le LCS était *Neisseria meningitidis*, suivi de *Streptococcus pneumoniae*, ils représentaient respectivement 31,8% et 8,2% des prélèvements positifs.

Tableau XII: la répartition des bactéries isolées dans le LCS chez les enfants

bactéries isolée	C	Oui	N	on	Total
	N	%	N	%	_
Streptococcus pneumoniae	370	14,2	2229	85,8	
Haemophilus influenza B	297	11,4	2302	88,6	
Neisseria meningitidis	283	10,9	2316	89,1	
Salmonella Spp	66	2,5	2533	97,5	
Escherichia coli	21	0,8	2578	99,2	
Staphylococcus aureus	16	0,6	2583	99,4	
Haemophilus influenza non B	15	0,6	2584	99,4	
Proteus mirabilis	9	0,3	2590	99,7	
Pseudomonas aeruginosa	8	0,3	2591	99,7	
Streptococcus non hémolytique	7	0,3	2592	99,7	
Enterococcus Spp	7	0,3	2592	99,7	
Klebseilla pneumoniae	6	0,2	2593	99,8	=2599
Acinetobacter baumanii	5	0,2	2594	99,8	(100%)
Pseudomonas putida	5	0,2	2594	99,8	
Streptococcus du groupe B	5	0,2	2594	99,8	
Acinetobacter calvocar	3	0,1	2596	99,9	
Aeromonas dydrophila	2	0,1	2597	99,9	
Enterobacter sakazaku	2	0,1	2597	99,9	
Enterobacter cloacae	2	0,1	2597	99,9	
Enterobacter agglomerans	2	0,1	2597	99,9	
Citrobacter freudi	2	0,1	2597	99,9	
Morganella morganii	2	0,1	2597	99,9	
Klebseilla ornitholytica	1	0,0	2598	100,0	
Pseudomonas Spp	1	0,0	2598	100,0	

Chez l'enfant les bactéries les plus fréquemment isolés dans le LCS étaient *Streptococcus* pneumoniae (14,2%), *Haemophilus influenza* B (11,4%) et *Neisseria meningitidis* (10,9%)

**Tableau XIII** : l'évolution de la fréquence des bacteries isolées dans le LCS chez les enfants au fil des années

Années	2000-2008		2009-2018	
	(Total =2297)		(Total	=302)
bactéries isolées	N	%	N	%
Streptococcus pneumoniae	278	12,1	92	30,5
Haemophilus influenza B	278	12,1	10	3,3
Neisseria meningitidis	160	7,0	123	40,7
Salmonella Spp	64	2,8	2	0,7
Escherichia coli	20	0,9	1	0,3
Staphylococcus aureus	16	0,7	0	0,0
Haemophilus influenza non B	7	0,3	8	2,6

Dans le LCS, le pourcentage de *Haemophilus influenza* B est passé de 12,1% de 2000-2008 à 3,3% de 2009-2018, par contre *Neisseria meningitidis* est passé de 7% des cas à 40,7% et Streptococcus pneumoniae de 12,1% à 30,5% durant les mêmes périodes

### 3.3.2 Les bactéries isolées dans le sang

Tableau XIV\_: la répartition des bactéries isolées dans le sang

bactéries isolées dans le sang	Ou	i	N	on	Total
	N	%	N	%	
Streptococcus pneumoniae	1281	18,0	5835	82,0	
Salmonella enterica	817	11,5	6299	88,5	
Haemophilus influenza	719	10,1	6397	89,9	
Staphylococcus aureus	317	4,5	6799	95,5	
Escherichia coli	194	2,7	6922	97,3	
Salmonella spp	187	2,6	6929	97,4	
Klebseilla pneumoniae	49	0,7	7067	99,3	
Enterobacter cloacae	22	0,3	7094	99,7	
Neisseria meningitidis	21	0,3	7095	99,7	
Pseudomonas aeruginosa	13	0,2	7103	99,8	
Acinetobacter baumanii	13	0,2	7103	99,8	
Salmonella para typhieB	10	0,1	7106	99,9	
Streptococcus non hémolytique	10	0,1	7106	99,9	<b>511</b> 6
Citrobacter species	9	0,1	7107	99,9	7116
Morganella morganii	8	0,1	7108	99,9	=100%
Streptococcus du groupe B	6	0,1	7110	99,9	
Streptococcus du groupe A	4	0,1	7112	99,9	
Citrobacter freudi	4	0,1	7112	99,9	
Haemophilus influenza non B	3	0,0	7113	100,0	
Pseudomonas putida	2	0,0	7114	100,0	
Staphylococcus à coagulase négative	2	0,0	7114	100,0	
Acinetobacter junii	1	0,0	7115	100,0	
Flavobacterium meningosepticum	1	0,0	7115	100,0	
Corynebacterium diphteriae	1	0,0	7115	100,0	
Citrobacter Spp	1	0,0	7115	100,0	
Salmonella typhi	1	0,0	7115	100,0	
Proteus mirabilis	1	0,0	7115	100,0	

Par ordre de fréquence décroissante, les bactéries les plus isolées dans les hémocultures étaient *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella enterica*, *Haemophilus influenza* B, *Staphylococcus aureus*, avec les pourcentages respectifs de 18%, 11,5%, 10% et 4,5%.

Tableau XV : la répartition des bactéries isolées dans le sang chez les enfants

bactéries isolées dans le sang	Oı	ıi	No	on	Total
	N	%	N	%	-
Streptococcus pneumoniae	1280	22,5	4413	77,5	
Salmonella enterica	817	14,4	4876	85,6	
Haemophilus influenza B	719	12,6	4974	87,4	
Staphylococcus aureus	304	5,3	5389	94,7	
Salmonella Spp	187	3,3	5506	96,7	
Escherichia coli	153	2,7	5540	97,3	
Neisseria meningitidis	21	0,4	5672	99,6	
Streptococcus du groupe A	12	0,2	5681	99,8	
Klebseilla pneumoniae	11	0,2	5682	99,8	
Pseudomonas aeruginosa	11	0,2	5682	99,8	
Salmonella para typhi B	11	0,2	5682	99,8	5693=
Enterococcus Spp	10	0,2	5683	99,8	100%
Streptococcus hémolytique	10	0,2	5683	99,8	
Citrobacter species	7	0,1	5686	99,9	
Streptococcus du groupe B	6	0,1	5687	99,9	
Morganella morganii	5	0,1	5688	99,9	
Citrobacter freudii	4	0,1	5689	99,9	
Haemophilus influenza non B	3	0,1	5690	99,9	
Enterobacter cloacae	2	0,0	5691	100,0	
Pseudomonas putida	2	0,0	5691	100,0	
Salmonella typhi	1	0,0	5692	100,0	
Flavobacterium meningosepticum	1	0,0	5692	100,0	

Chez les enfants les bactéries les plus isolées à l'hémoculture étaient *Streptococcus* pneumoniae (22,5%), *Salmonella enterica* (14,4%), *Haemophilus influenza* B (12,6%) et *Staphylococcus aureus* (5,3%)

**Tableau XVI** : l'évolution de la fréquence des bactéries isolées dans le sang chez les enfants au fil des années

Année	2002-2008		2009	9-2018
	(Total	= 5600)	(Tota	d = 93
Les bactéries isolées	N	%	N	%
Streptococcus pneumoniae	952	17,0	35	37,6
Salmonella enterica	784	14,0	0	0,0
Haemophilus influenza	716	12,8	3	3,2
Staphylococcus aureus	296	5,3	8	8,6
Escherichia coli	147	2,6	6	6,4
Neisseria meningitidis	21	0,4	0	0,0

La fréquence de *Haemophilus influenza*, de *Salmonella enterica* et *Neisseria meningitidis* ont nettement diminuées pendant la période allant de **2012 à 2018** par rapport à la période de **2002** à **2008** 

### 3.3.3 Les bactéries isolées dans les urines

Tableau XVII: la répartition des bactéries isolées dans les urines

bactéries isolées	(	Oui	Ne	on	Total
	N	%	N	%	_
Escherichia coli	358	55,5	287	44,5	
Klebseilla pneumoniae	109	16,9	536	83,1	
Staphylococcus à coagulase négative	96	14,9	549	85,1	
Staphylococcus Spp	47	7,3	598	92,7	
Enterobacter cloacae	35	5,4	610	94,6	
Pseudomonas aeruginosa	34	5,3	611	94,7	
Staphylococcus aureus	29	4,5	616	95,5	
Enterobacter Spp	16	2,5	629	97,5	
Acinetobacter SPP	16	2,5	629	97,5	
Staphylococcus epidermidis	15	2,3	630	97,7	
Proteus mirabilis	15	2,3	630	97,7	
Citrobacter freudii	6	0,9	639	99,1	
Acinetobacter baumanii	5	0,8	640	99,2	C 4.5
Streptococcus non groupable	4	0,6	641	99,4	645=
Proteus vulgaris	4	0,6	641	99,4	100%
Klebseilla oxytoca	4	0,6	641	99,4	
Salmonella enterica	4	0,6	641	99,4	
Serratia marsescens	3	0,5	642	99,5	
Morganella morganii	3	0,5	642	99,5	
Hafnia alvei	3	0,5	642	99,5	
pseudomonas Spp	2	0,3	643	99,7	
Salmonella arizona	1	0,2	644	99,8	
Streptococcus Spp	1	0,2	644	99,8	
Acinetobacter junii	1	0,2	644	99,8	
Salmonella typhi	1	0,2	644	99,8	
Aeromonas Spp	1	0,2	644	99,8	
Providencia stuartii	1	0,2	644	99,8	

Les bactéries les plus isolées étaient *Escherichia coli*, *Klebseilla pneumoniae*, *Staphylococcus* à coagulase négative avec des taux respectifs de 55,5%, 16,9% et 14,9%

### 3.3.4 Les bactéries isolées dans les selles

Tableau XVIII : la répartition des bactéries isolées dans les selles

bactéries isolées dans les	C	Oui		Non		
selles	N	%	N	%	<del></del>	
Escherichia coli	67	48,2	72	51,8		
Shigella Spp	24	17,3	115	82,7		
Salmonella Spp	8	5,8	131	94,2	139=100%	
Salmonella typhi	4	2,9	135	97,1	139=100%	
Shigella dysenteriae	3	2,2	136	97,8		
Staphylococcus aureus	1	0,7	138	99,3		

Escherichia coli était la bactérie la plus fréquente soit 48,2% suivi de Shigella Spp et Salmonella Spp.

### 3.3.5 Les bactéries isolées dans les pus

Tableau XIX : la répartition des bactéries isolées dans tous les pus

bactéries isolées dans le pus	(	Dui	No	on	Total
	N	%	N	%	•
Escherichia coli	239	32,8	489	67,2	
Staphylococcus aureus	114	15,7	614	84,3	
Klebseilla pneumoniae	97	13,3	631	86,7	
Proteus mirabilis	53	7,3	675	92,7	
Pseudomonas aeruginosa	50	6,9	678	93,1	
Enterobacter Spp	26	3,6	702	96,4	
Acinetobacter bamanii	17	2,3	711	97,7	
Enterobacter cloacae	15	2,1	713	97,9	
Staphylococcus à coagulase négative	10	1,4	718	98,6	
Streptococcus non groupable	10	1,4	718	98,6	
Citrobacter koseri	9	1,2	719	98,8	
Enterococcus Spp	9	1,2	719	98,8	
Morganella morganii	7	1,0	721	99,0	
Pseudomonas SPP	5	0,7	723	99,3	
Streptococcus Spp	5	0,7	723	99,3	
Streptococcus du groupe D	5	0,7	723	99,3	728=
Proteus vulgaris	5	0,7	723	99,3	100%
Providencia rittgeri	3	0,4	725	99,6	
Morexella	3	0,4	725	99,6	
Streptococcus du groupe B	3	0,4	725	99,6	
Citrobacter Spp	2	0,3	726	99,7	
Pseudomonas cefacie	2	0,3	726	99,7	
Salmonella enterica	2	0,3	726	99,7	
Streptococcus du groupe A	1	0,1	727	99,9	
Streptococcus pneumoniae	1	0,1	727	99,9	
Enterobacter aerogenes	1	0,1	727	99,9	
Livenea amonolonatica	1	0,1	727	99,9	
Burklolderia bendomollei	1	0,1	727	99,9	
Burklolderia cepacie	1	0,1	727	99,9	
Edwardseilla tarda	1	0,1	727	99,9	
Rhussiopatrix risiopathiae	1	0,1	727	99,9	
Pseudomonas eseudomolei	1	0,1	727	99,9	

Escherichia coli, Staphylococcus aureus et Klebseilla pneumoniae étaient les bactéries les plus fréquentes dans les pus à des pourcentages respectifs de 32,8%, 15,7% et 13,3%

Tableau XX : répartition des bactéries isolées dans le pus de péritonite

bactéries isolées	(	Oui	N	Von	Total
	N	%	N	%	
Escherichia coli	86	87,8	12	12,2	
Staphylococcus aureus	14	14,3	84	85,7	
Staphylococcus à coagulase négative	10	10,2	88	89,8	
Streptococcus non groupable	10	10,2	88	89,8	
Klebseilla pneumoniae	7	7,1	91	92,9	
Citrobacter koseri	7	7,1	91	92,9	
Streptococcus du groupe D	5	5,1	93	94,9	
Salmonella enterica	2	2,0	96	98,0	
Enterobacter cloacae	2	2,0	96	98,0	00
Morganella morganii	2	2,0	96	98,0	98=
Enterococcus Spp	2	2,0	96	98,0	100%
Livenea amonolonatica	1	1,0	97	99,0	
Proteus mirabilis	1	1,0	97	99,0	
Proteus vulgaris	1	1,0	97	99,0	
Pseudomonas aeruginosa	1	1,0	97	99,0	
Pseudomonas Spp	1	1,0	97	99,0	
Streptococcus du groupe A	1	1,0	97	99,0	
Streptococcus du groupe B	1	1,0	97	99,0	
Streptococcus pneumoniae	1	1,0	97	99,0	

La bactérie la plus fréquente dans les pus de péritonite était *Escherichia coli* soit **87,8%** des prélèvements positifs

Tableau XXI: la répartition des bactéries isolées dans le pus d'otite

bactéries isolées dans le	Oui		No	Non		
pus d'otite	N	%	N	%		
Staphylococcus aureus	60	30	140	70		
Proteus mirabilis	32	16	168	84		
Pseudomonas aeruginosa	28	14	172	86		
Enterobacter Spp	8	4	192	96	200=100%	
Pseudomonas cefacie	2	1	198	99		
Klebseilla pneumoniae	2	1	198	99		
Moraxella	2	1	198	99		

Les bactéries les plus isolées étaient **Staphylococcus aureus**, **Proteus mirabilis** et **Pseudomonas aeruginosa** à des pourcentages respectifs de **30%**, **16%** et **14%** 

Tableau XXII: la répartition des bactéries isolées dans le pus d'abcès sous cutané

Bactéries isolées	Oui		N	on	Total
	N	%	N	%	
Staphylococcus aureus	26	53,1	23	46,9	
Escherichia coli	18	36,7	31	63,3	
Proteus mirabilis	10	20,4	39	79,6	
Proteus vulgaris	4	8,2	45	91,8	
Klebseilla pneumoniae	3	6,1	46	93,9	
Streptococcus agalactiae	3	6,1	46	93,9	
Enterobacter cloacae	2	4,1	47	95,9	
Acinetobacter baumanii	1	2,0	48	98,0	
Burklolderia cepaciae	1	2,0	48	98,0	<b>49</b> =
Burklolderia bendomallei	1	2,0	48	98,0	100%
Edwardseilla tarda	1	2,0	48	98,0	
Enterobacter aerogenes	1	2,0	48	98,0	
Enterobacter Spp	1	2,0	48	98,0	
Rhussiopathrix rhusiopathiae	1	2,0	48	98,0	
Morganella morganii	1	2,0	48	98,0	
Pseudomonas aeroginosa	1	2,0	48	98,0	
Pseudomonas eseudomolei	1	2,0	48	98,0	
Moraxella	1	2,0	48	98,0	

Staphylococcus aureus était la bactérie la plus isolée soit 53,1% suivi d'Escherichia coli à 36,7% et de Proteus mirabilis dans 20,4%

### 3.3.6 Les bactéries isolées dans le liquide prostatique

Tableau XXIII : la répartition des germes isolés dans le liquide prostatique

Bactéries isolées dans le liquide	C	Oui	N	on	Total
prostatique	N	%	N	%	_
Escherichia coli	46	42,6	62	57,4	
Staphylococcus aureus	38	35,2	70	64,8	
Staphylococcus Spp	11	10,2	97	89,8	
Staphylococcus à coagulase négative	8	7,4	100	92,6	
Chlamydia trachomatis	3	2,8	105	97,2	
Pseudomonas aeroginosa	3	2,8	105	97,2	108=
Neisseria gonorrhee	3	2,8	105	97,2	100%
Citrobacter freudii	3	2,8	105	97,2	
Klebseilla pneumoniae	2	1,9	106	98,1	
Streptococcus Spp	2	1,9	106	98,1	
Proteus mirabilis	1	0,9	107	99,1	
Acinetobacter Spp	1	0,9	107	99,1	

Escherichia coli était la bactérie isolée en majorité soit 42,6% suivi Staphylococcus aureus à 35,2%

### 3.3.7 Les bactéries isolées dans les expectorations

Tableau XXIV : la répartition des bactéries isolées dans les expectorations

Bactéries isolées dans les expectorations	C	Oui		Non	
_	N	%	N	%	_
Klebseilla pneumoniae	87	31,6	188	68,4	
Escherichia coli	35	12,7	240	87,3	
Streptococcus pneumoniae	31	11,3	244	88,7	275=
Acinetobacter spp	20	7,3	255	92,7	100%
Staphylococcus aureus	18	6,5	257	93,5	100 70
Staphylococcus spp	10	3,6	265	96,4	
Citrobacter spp	1	0,4	274	99,6	

Klebseilla pneumoniae, Escherichia coli, et Streptococcus pneumoniae étaient les bactéries les plus isolées à l'ECBE soit 31,6%, 12,7% et 11,3%.

### 3.3.8 Les bactéries isolées dans le liquide articulaire

Tableau XXV : la répartition des bactéries isolées dans le liquide articulaire

Bactéries isolées	(	Oui	]	Non	Total
	N	%	N	%	<u> </u>
Staphylococcus aureus	45	48,9	47	51,1	
Escherichia coli	20	21,7	72	78,3	
Proteus mirabilis	6	6,5	86	93,5	
Klebseilla pneumoniae	4	4,3	88	95,7	
Acinetobacter bamanii	4	4,3	88	95,7	
Pseudomonas aeroginosa	4	4,3	88	95,7	92=
Streptococcus pneumoniae	3	3,3	89	96,7	100%
Citrobacter freundi	2	2,2	90	97,8	
Enterobacter spp	2	2,2	90	97,8	
Morganella morganii	2	2,2	90	97,8	
Proteus vulgaris	1	1,1	91	98,9	
Salmonella spp	1	1,1	91	98,9	

*Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* étaient les bactéries les plus isolées soit respectivement 48,9% et 21,7% des prélèvements positifs

### 3.3.9 Les bactéries isolées dans le liquide d'ascite

Tableau XXVII: la répartition des bactéries isolées dans le liquide d'ascite

Germe	Oui		N	Non	
-	N	%	N	%	<del>_</del>
Escherichia coli	5	41,7	7	58,3	
Acinetobacter spp	2	16,7	10	83,3	
Klebseilla pneumoniae	1	8,3	11	91,7	
Proteus mirabilis	1	8,3	11	91,7	12=
Salmonella enterica	1	8,3	11	91,7	100%
Enterobacter agglomerans	1	8,3	11	91,7	
Staphylococcus à coagulase négative	1	8,3	11	91,7	
Streptococcus non groupable	1	8,3	11	91,7	

Escherichia coli et Acinetobacter spp étaient les germes les plus isolés soit 41,7% et 16,7%

## 3.4 La sensibilité des germes les plus isolés dans les différents produits pathologiques aux antibiotiques

### 3.4.1 La sensibilité de Streptococcus pneumoniae aux antibiotiques

Penicilline G

0,2

0.6

0.8

Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] Haidara TM 0,61 (0,41, 1,00 (0,2 Keita O **1**,00 (0,29, Keita O 0,96 (0,9 Kone SM • 1,00 (1,00, Keita Y 0,97 (0,8 0,95 (0,86, Keita Y Traoré AT 0.81 (0.6 Maiga H 0.03 (6.0E-0,12 (0,0

0,76 (0,29,

1.0

**Oxacilline** 

combined

0,2

0,6

0.79 (0.4

1,0

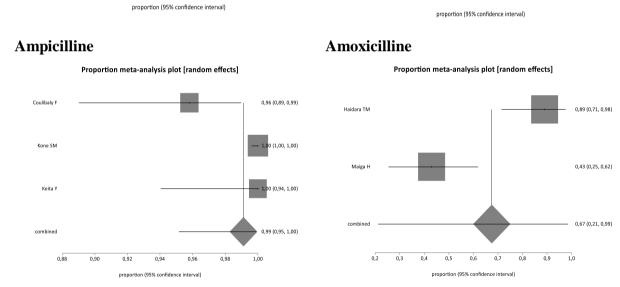


Figure 12 : Forest plot de la sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* aux pénicillines Le taux combiné de sensibilité de *S pneumoniae* à l'ampicilline, l'oxacilline, la pénicilline G et l'amoxicilline étaient respectivement 99%, 79%, 76% et 67%.

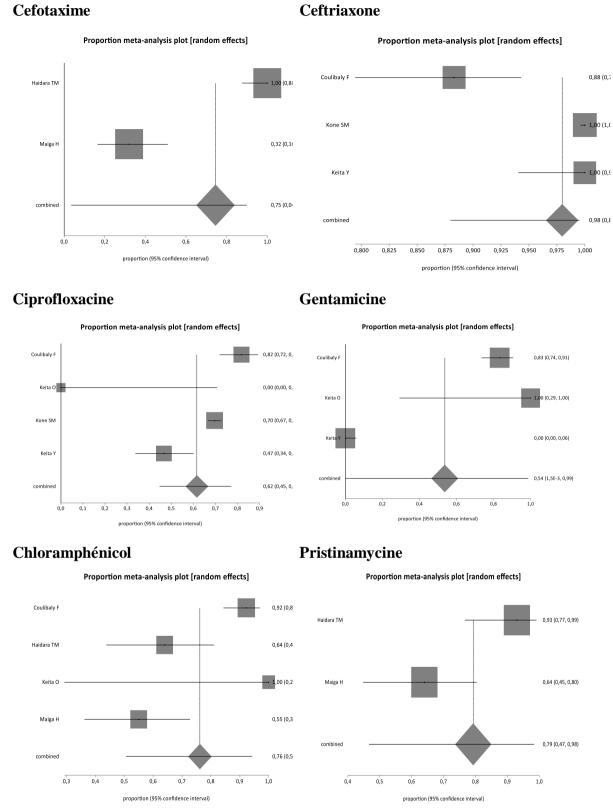
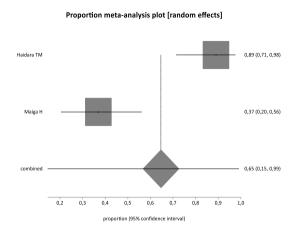
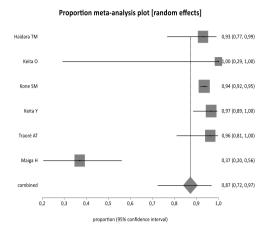


Figure 13: forest plot de la sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* à cefotaxime, à la ceftriaxone, à la ciprofloxacine, à la gentamicine, au chloramphénicol et la pristinamycine. Le taux combiné de sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques était à 98% pour la ceftriaxone, 79% pour la pristinamycine 75% pour la cefotaxime, 76% pour le chloramphénicol, 62% pour la ciprofloxacine et 54% pour la gentamicine.

### Lincomycine

### Erythromycine





### **Sulfamides**

#### Proportion meta-analysis plot [random effects]

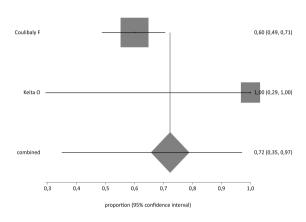
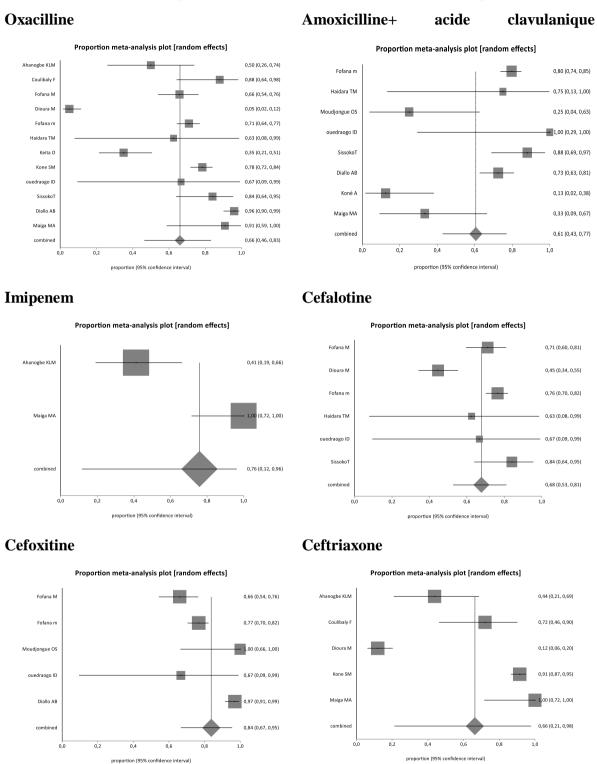


Figure 14 : forest plot de la sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* aux macrolides et aux sulfamides

Le taux combiné de sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* était de **87%** pour l'érythromycine, de **72%** pour les sulfamides et de **65%** pour la lincomycine.

La doxycycline et la norfloxacine ont été testées mais leur pourcentage combiné de sensibilité est inférieur à 50%. Nous avons retrouvé une seule étude ayant testé l'amikacine, la kanamycine, le cotrimoxazole, la fosfomycine, la vancomycine, l'ofloxacine et la pefloxacine.

#### 3.4.2 La sensibilité de Staphylococcus aureus aux différents antibiotiques testés

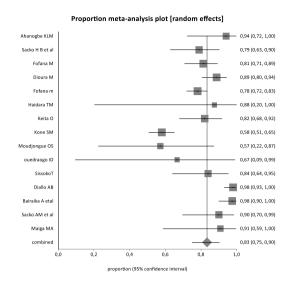


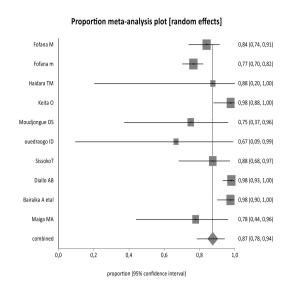
**Figure 15** : le forest plot de la sensibilité de *S aureus* à l'oxacilline, à l'amoxicilline acide clavulanique, à l'imipenème, à la cefalotine, à la cefoxitine et à la ceftriaxone

Le pourcentage combiné de sensibilité de *Staphylococcus aureus* était à **84% pour la cefoxitine**, à **76% pour l'imipenème**, à 68% pour la cefalotine, à 66% pour l'Oxacilline et la ceftriaxone et à 61% pour l'amoxicilline + acide clavulanique, .

#### Gentamicine

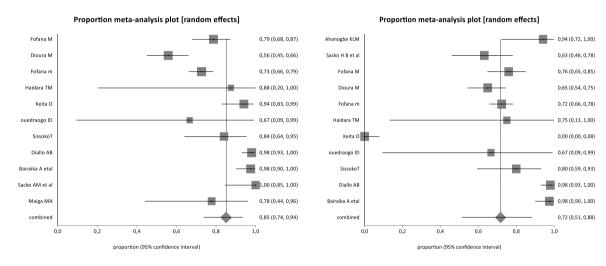
#### Amikacine





#### Kanamycine

#### **Tobramycine**



#### Streptomycine

#### **Netimicine**

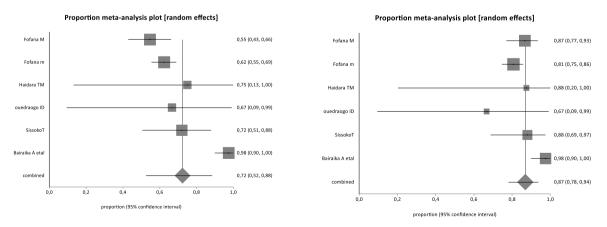
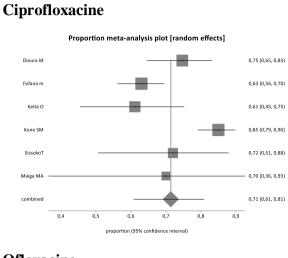
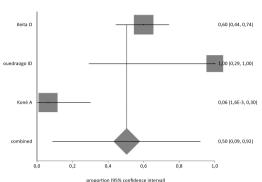


Figure 16 : le forest plot de la sensibilité de S aureus aux aminosides

Le pourcentage combiné de sensibilité de Staphylococcus aureus aux aminosides selon le Random effects était 87% pour l'amikacine et la nétilmicine, 85% pour la kanamycine, de 83% pour la gentamicine, de 72% à la tobramycine et la streptomycine.



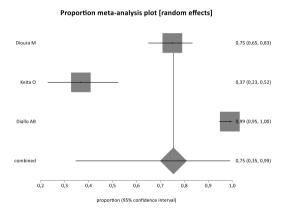
# Proportion meta-analysis plot [random effects]



#### **Ofloxacine**

#### Novobiocine

**Norfloxacine** 



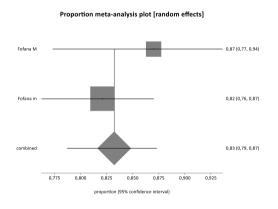


Figure 17 : forest plot de la sensibilité de S aureus à la ciprofloxacine, à la norfloxacine, à l'ofloxacine et à la novobiocine

Le pourcentage combiné de sensibilité de Staphylococcus aureus est de 83% pour la novobiocine, 75% pour la ciprofloxacine, 71% pour la ciprofloxacine et 50% pour la norfloxacine.

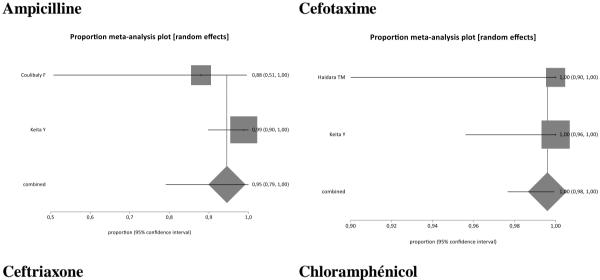
#### **Pristinamycine Erythromycine** Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] Sacko H B et al 0,68 (0,51, 0,82) Coulibaly I 0.50 (0.26, 0.74) 0,96 (0,89, 0,99) Fofana N 0,74 (0,63, 0,84) Fofana m 0.90 (0.85, 0.94) Fofana m 0.69 (0.62, 0.75) Haidara TM 0.63 (0.08, 0.99) Haidara TM 0.38 (0.01, 0.92) 0,90 (0,78, 0,97) Keita O Keita C 0,66 (0,50, 0,79) 0,67 (0,09, 0,99) 0.76 (0.55, 0.91) SissokoT 0.84 (0.64, 0.95) Diallo AB 0.94 (0.87, 0.98) 1,00 (0.96, 1.00) Diallo AB 0,31 (0,11, 0,59) 0,06 (1,6E-3, 0,30) 0,41 (0,21, 0,64) 0,13 (7,5E-3, 0,45) Maiga MA 0,20 (0,03, 0,54) 0,56 (0,41, 0,70) 0.73 (0.55, 0.88) combined 0,6 0.4 proportion (95% confidence interval) lincomycine Chloramphénicol Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] 0,50 (0,26, 0,74) Ahanogbe KLM 0.22 (0.06, 0.48) 0,69 (0,57, 0,79) Fofana M 0.83 (0.73, 0.91) Fofana N 0,40 (0,30, 0,51) 0.57 (0.46, 0.67) Dioura N 0,79 (0,73, 0,84) Fofana m 0,77 (0,70, 0,82) 0.63 (0.08, 0.99) Keita O 0.15 (0.06, 0.29) uedraogo ID 0.67 (0.09, 0.99) 0,76 (0,55, 0,91) 0.68 (0.46, 0.85) Diallo AE 1,00 (0,96, 1,00) Maiga MA 0.14 (0.01, 0.47) 0,06 (1,6E-3, 0,30) 0.50 (0.32, 0.68) 0.65 (0.44, 0.84) proportion (95% confidence interval) **Sulfamides Fosfomycine** Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] Ahanogbe KLM 0,67 (0,41, 0,87) Ahanogbe KLM 1,00 (0,81, 1,00) 0,63 (0,46, 0,78) Sacko H B et al 0.53 (0.36, 0.69 Dioura M 0.35 (0.25, 0.46) Fofana M 0.89 (0.80, 0.95) Fofana m 0,69 (0,62, 0,75) Fofana m 0.93 (0.89, 0.96) ouedraogo ID 1,00 (0,29, 1,00) SissokoT - 0,92 (0,74, 0,99) 0,48 (0,28, 0,69) Koné A 0.13 (0.02, 0.38) Maiga MA 0,50 (0,20, 0,80) 0,06 (1,6E-3, 0,30 0,77 (0,57, 0,91) Maiga MA 0,50 (0,20, 0,80) combined 0,59 (0,43, 0,75) 0,6 0,6 proportion (95% confidence interval)

**Figure 18** : forest plot de la sensibilité de *S aureus* à l'érythromycine, la pristinamycine, la lincomycine, le chloramphénicol, les sulfamides et la fosfomycine

Le taux combiné de sensibilité de *Staphylococcus aureus* était à 77% pour la fosfomycine, 73% pour la pristinamycine, 65% pour la lincomycine, 59% pour les sulfamides, 56% pour l'érythromycine et 50% au chloramphénicol

Certains antibiotiques ont un taux de combiné de sensibilité au *Staphylococcus aureus* inférieur à 50% dans notre analyse, il s'agit de l'amoxicilline (20%), l'ampicilline (10%), la pénicilline G (13%) la tétracycline (32%) et la doxycycline (35%). Parmi les études incluses dans notre analyse une seule étude a été réalisée sur la sensibilité de l'acide nalidixique, la cloxacilline, du cotrimoxazole, la pipéracilline, la Ticarcilline et la tigécycline.

#### 3.4.3 La sensibilité de Neisseria meningitidis aux antibiotiques



# Ceftriaxone Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] Coulibaly F O,88 (0,51, 1,00) Keita Y Combined O,96 (0,74, 0,98) Reita Y Combined O,96 (0,74, 0,98)

**Figure 19**: forest plot de la sensibilité de *Neisseria meningitidis* à l'ampicilline, à la cefotaxime, à la ceftriaxone et au chloramphénicol

0.80

0.85

proportion (95% confidence interval)

0,8

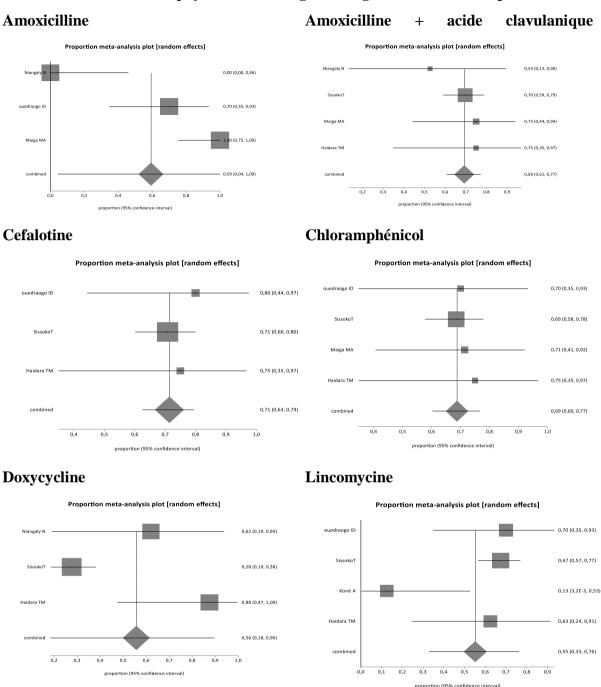
proportion (95% confidence interval)

0,9

Le taux combiné de sensibilité de *Neisseria meningitidis* était à 100% pour la cefotaxime, 97% pour le chloramphénicol, 96% pour la ceftriaxone et 95% pour l'ampicilline.

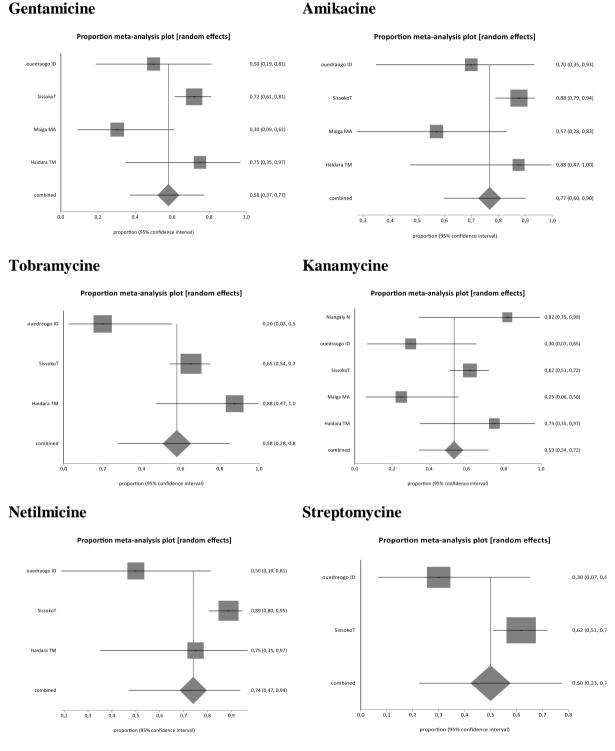
Le pourcentage combiné de sensibilité à la gentamicine à *Neisseria meningitidis* était à 24%. Une seule étude a été réalisée sur la sensibilité de l'amoxicilline, de la cefalotine, de la ciprofloxacine, du cotrimoxazole, la lincomycine, l'érythromycine, l'oxacilline, la pénicilline G, la pristinamycine et la péfloxacine sur *Neisseria meningitidis*.

#### 3.4.4 La sensibilité de Staphylococcus à coagulase négative aux antibiotiques

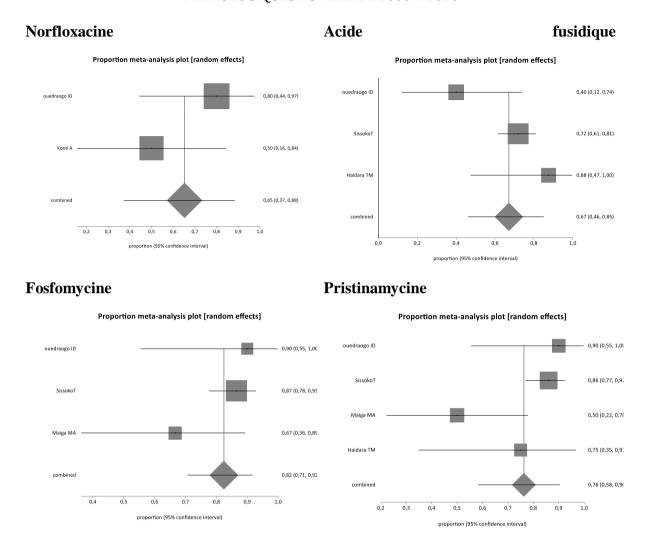


**Figure 20**: la sensibilité de *Staphylococcus* à coagulase négative à l'amoxicilline, amoxicilline+acide clavulanique, à la cefalotine, au chloramphénicol, à la doxycycline et la lincomycine

Le pourcentage combiné de sensibilité de *Staphylococcus* à coagulase négative était à 71% pour la cefalotine, 69% pour le chloramphénicol et l'amoxicilline + acide clavulanique, 59% pour l'amoxicilline, 56% pour la doxycycline et 55% pour la lincomycineétait



**Figure 21**: forest plot de la sensibilité de *Staphylococcus* à coagulase négative aux aminosides Le pourcentage combiné de sensibilité de *Staphylococcus* à coagulase négative était à 77% pour l'amikacine, 74% pour la nétilmicine, 58% pour la gentamicine et la tobramycine, 53% pour la Kanamycine et 50% pour la streptomycine

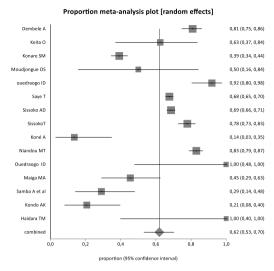


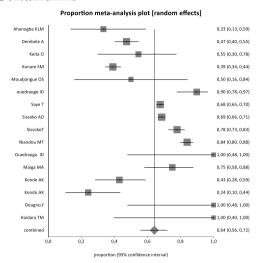
**Figure 22**: forest plot de la sensibilité de *Staphylococcus* à coagulase négative à la norfloxacine, à l'acide fusidique, à la fosfomycine et la pristinamycine

Le pourcentage combiné de sensibilité de *Staphylococcus* à coagulase négative était à 82% pour la fosfomycine, 76% pour la pristinamycine, 67% pour l'acide nalidixique et 65% pour la norfloxacine.

Certains antibiotiques ont un taux combiné de sensibilité inférieur à 50%, il s'agit de la ciprofloxacine (47%), du cotrimoxazole (35%), l'érythromycine (43%), l'oxacilline (46%), la pénicilline (15%), sulfamides (39%), tétracycline (38%) et le triméthoprime (41%). Nous n'avons pas puis réalisé une analyse sur la sensibilité de certain antibiotique car une seule étude testant ces antibiotiques a été retenue dans notre analyse, il s'agit de l'acide nalidixique, l'ampicilline, la céfoxitine, la ceftriaxone et l'imipenème.

# 3.4.5 La sensibilité d'*Escherichia coli* aux différents antibiotiques Cefotaxime Ceftazidime

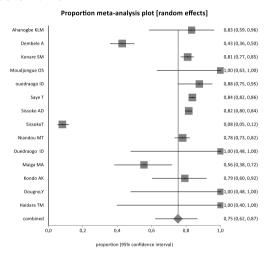




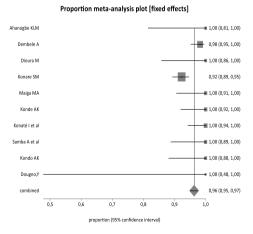
#### Ceftriaxone

#### Proportion meta-analysis plot [random effects] Keita O 0.00 (0.00, 0.19) 0,88 (0,70, 0,97) Niangaly N Coulybaly D - 1,00 (0,89, 1,00) 0,36 (0,17, 0,59) Maiga MA 0.71 (0.54, 0.85) Konde AK 0.29 (0.16, 0.45) 0,17 (0,06, 0,36) Kondo AK 0,20 (5,1E-3, 0,72) Dougno,\ 0,57 (0,31, 0,81) Kone SM 0.83 (0.75, 0.90) 0.52 (0.28, 0.76) combined 0.4 0.8 proportion (95% confidence interval)

#### Cefoxitine



#### **Imipenème**



#### Ertapenem

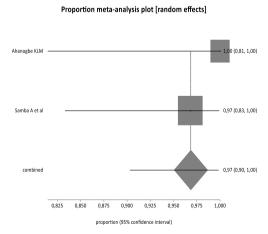
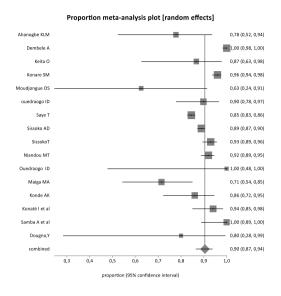


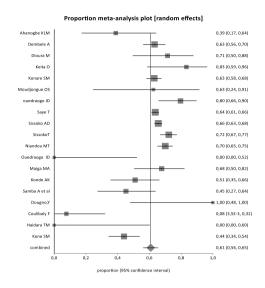
Figure 23 : forest plot de la sensibilité de E coli aux bta lactamine

Le pourcentage combiné de sensibilité **d'***Escherichia coli* était à **97%** pour l'ertapénème, **96%** pour l'imipénème, **75%** pour la cefoxitine, 64% pour la ceftazidime, 62% pour la cefotaxime et 52% pour la ceftriaxone.

#### **Amikacine**

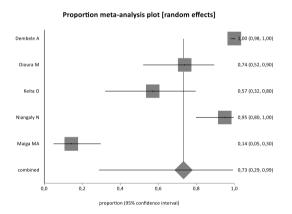
#### Gentamicine





#### Kanamycine

#### Nétilmicine



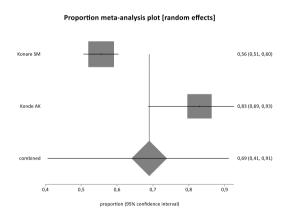
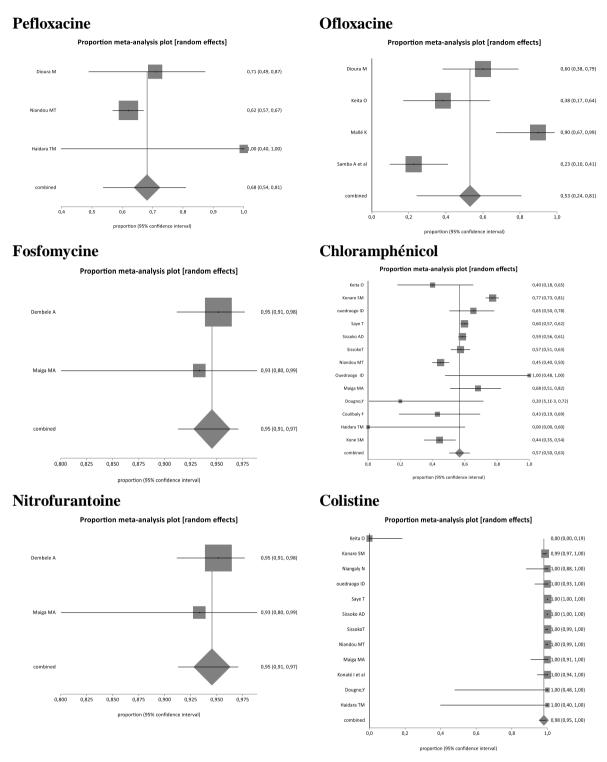


Figure 24 : forest plot de la sensibilité de E coli aux aminosides

Le pourcentage combiné de sensibilité de *Escherichia coli* était à l'amikacine était de **90%**, **73%** pour la kanamycine, 69% pour la nétilmicine et 61% pour la gentamicine.



**Figure 25** : forest plot de la sensibilité de *E coli* aux nouvelles quinolones, à la fosfomycine, au chloramphénicol, à la nitrofurantoine et la colistine

Le pourcentage combiné de sensibilité *d'Escherichia coli* était à **98%** pour la colistine, **96%** pour la nitrofurantoine, **95%** pour la fosfomycine, 68% pour la péfloxacine, 57% pour le chloramphénicol et 53% pour l'ofloxacine.

D'autres antibiotiques ont un taux combiné de sensibilité inférieur à 50%, il s'agit de l'amoxicilline (14%), l'ampicilline (14%), l'association amoxicilline + acide clavulanique

(33%), cefalotine (30%), la ciprofloxacine (49%), du cotrimoxazole (12%), le trimethoprime (17%), la tobramycine (44%), la ticarcilline (14%), la tétracycline (12%), les sulfamides (15%), la pipéracilline (22%), la pénicilline G (26%), l'oxacilline 6%, la norfloxacine (44%), l'érythromycine (20%) et la doxycycline (23%). Une seule étude a été réalisée sur la sensibilité la céfipime et la vancomycine.

#### 3.4.6 La sensibilité de *Proteus mirabilis* aux antibiotiques

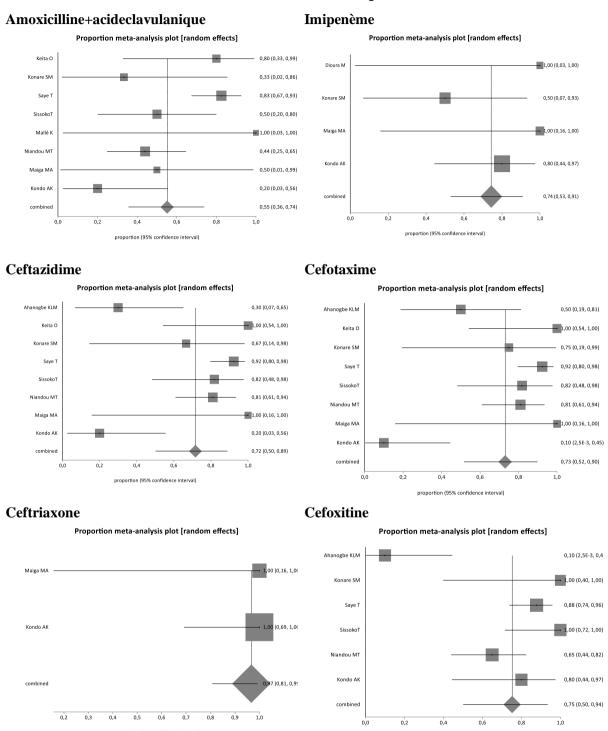
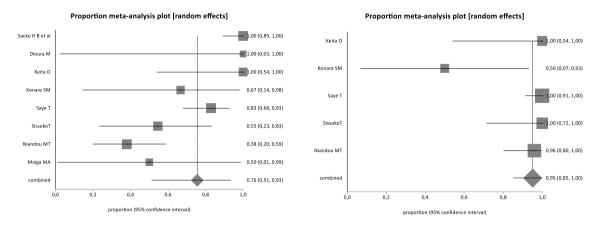


Figure 26 : forest plot de la sensibilité de Proteus mirabilis aux beta lactamines

Le pourcentage combiné de sensibilité de *Proteus mirabilis* était à 97% pour la ceftriaxone, 75% pour la cefoxitine, 74% pour l'imipénème, 73% pour la cefotaxime, 72% pour la ceftazidime et 55% pour l'association amoxicilline+ acide clavulanique.

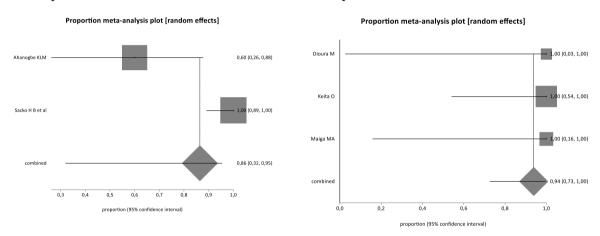


#### **Amikacine**

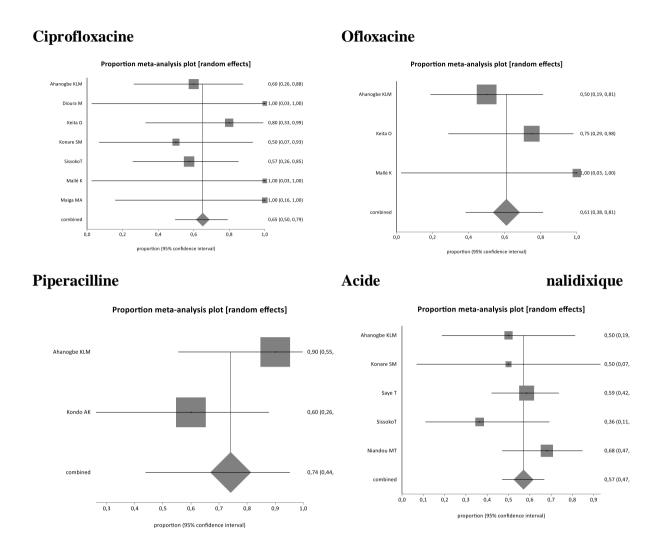


#### **Tobramycine**

#### Kanamycine



**Figure 27**: forest plot de la sensibilité de *Proteus mirabilis* aux aminosides Le pourcentage combiné de sensibilité de *Proteus mirabilis* était à **95%** pour l'amikacine, **94%** pour la kanamycine, 85% pour la tobramycine et 76% pour la gentamicine.



**Figure 28** : forest plot de la sensibilité de *Proteus mirabilis* à la ciprofloxacine, à l'ofloxacine, à la pipéracilline et à l'acide nalidixique

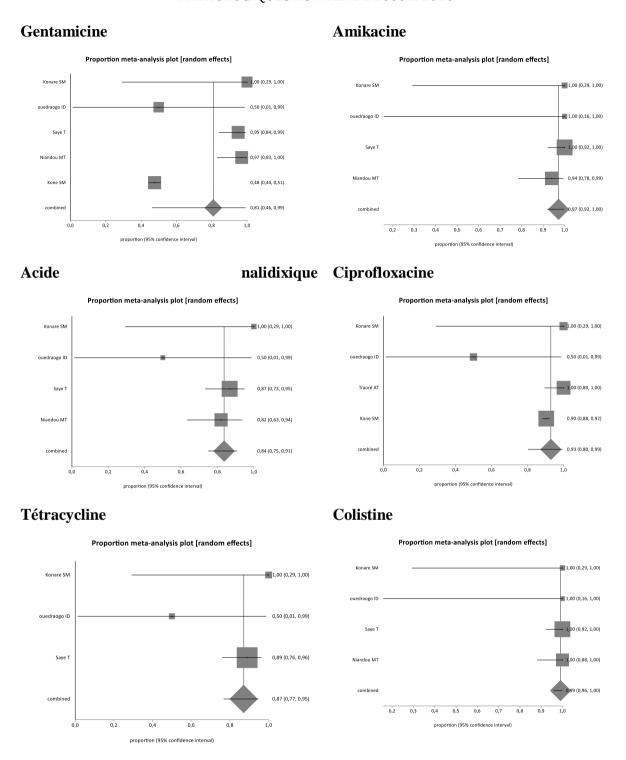
Le pourcentage combiné de sensibilité de *Proteus mirabilis* était à **74%** pour la pipéracilline, **65%** pour la ciprofloxacine, 61% pour l'ofloxacine et 57% pour l'acide nalidixique.

Les antibiotiques ayant un taux combiné de sensibilité inférieur à 50% sont l'amoxicilline (30%), l'ampicilline (17%), chloramphénicol (15%), la péfloxacine (48%), les sulfamides (27%), la tétracycline (1%), ticarcilline (39%) et le trimethoprime (29%).

#### La sensibilité de Salmonella enterica aux antibiotiques Amoxicilline+acide clavulanique Cefalotine Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] 1,00 (0,29, 1,00) 0,00 (0,00, 0,84) 0,00 (0,00, 0,84) 0.84 (0.70, 0.93) 0,38 (0,21, 0,58) Niandou MT 0.64 (0.44, 0.81) 0,50 (0,17, 0,83) 0.70 (0.45, 0.90) combined 0.4 proportion (95% confidence interval) proportion (95% confidence interval Ceftazidime Cefotaxime Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] 1.00 (0.29, 1.00) Konare SM 1,00 (0,29, 1,0) ouedraogo ID 0.50 (0.01, 0.9) Saye T 98 (0,89, 1,0 Save " Niandou MT combined 0,8 proportion (95% confidence interval) proportion (95% confidence interval) Cefoxitine Ceftriaxone Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] 1,00 (0,29, 1,0 Traoré A 0,50 (0,01, 0,99 ouedraogo ID Save T 0 (0.92, 1.00 0,92 (0,90, 0,94 Niandou MT 0 (0.88. 1.0 0,96 (0,84, 1,00 combined 0,2 0,6 0,8 0.850 0.875 0.900 0.925 0.975 1.000

**Figure 29**: forest plot de la sensibilité *salmonella enterica* aux betalactamine Le pourcentage combiné de sensibilité de *Salmonella enterica* était à **98%** pour la cefoxitine, **97%** pour la cefotaxime et la ceftazidime, **96%** pour la ceftriaxone, 70% pour la cefalotine et 50% pour l'amoxicilline +acide clavulanique.

Certains antibiotiques avaient un taux combiné de sensibilité inférieur à 50%, il s'agissait de l'amoxicilline (48%), l'ampicilline (36%), le chloramphénicol (49%), le cotrimoxazole (48%), sulfamides (27%), la ticarcilline (36%) et triméthoprime (29%). Une seule étude réalisée sur la doxycycline, l'imipenème, la nétilmicine, la norfloxacine et péfloxacine n'a pas permis de faire une méta-analyse.

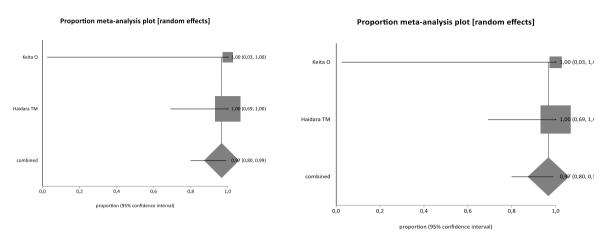


**Figure 30** : forest plot de la sensibilité de *salmonella enterica* à la gentamicine, à l'amikacine, à l'acide nalidixique, à la ciprofloxacine, à la tétracycline et la colistine

Le pourcentage combiné de sensibilité de *Salmonella enterica* était à **99%** pour la colistine **97%** pour l'amikacine, **93%** pour la ciprofloxacine, 87% pour la tétracycline, 84% pour lacide nalidixique et 81% pour la gentamicine.

#### 3.4.8 La sensibilité de Salmonella Spp aux antibiotiques

#### Cefotaxime Ceftazidime



#### Ceftriaxone

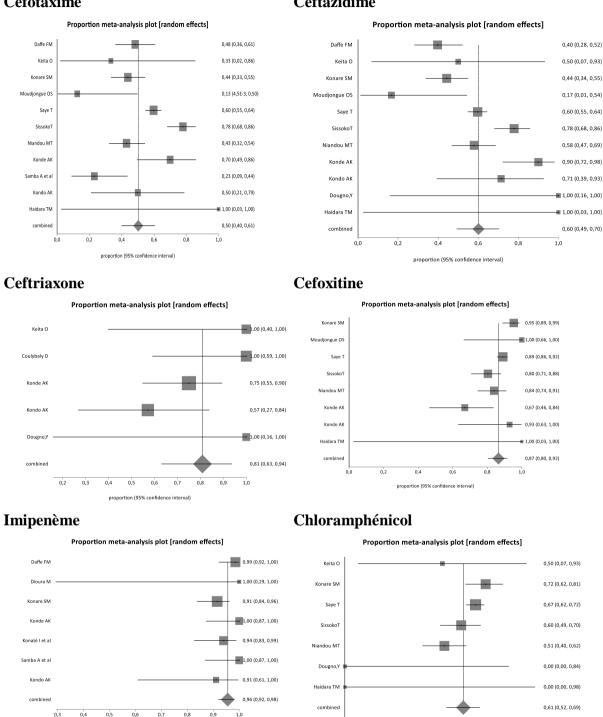
# Proportion meta-analysis plot [random effects] Luco (0,03, 1,6 Coulibaly F 0,74 (0,49, 0,5 combined 0,74 (0,53, 0,6

Figure 31 : forest plot de la sensibilité de Salmonella Spp aux céphalosporines

Le pourcentage combiné de sensibilité de *Salmonella Spp* à la cefotaxime et la ceftazidime était à 97% chacune et 74% pour la ceftriaxone.

D'autres antibiotiques comme l'amoxicilline (3%), le chloramphénicol (11%), la gentamicine (26%) et les sulfamides avaient un taux combiné de sensibilité inférieur à 50%. Une seule étude réalisée sur la sensibilité de l'acide nalidixique, l'amoxicilline + acide clavulanique, la cefoxitine, la ciprofloxacine, la colistine, la doxycycline, la kanamycine, la norfloxacine, la péfloxacine, la pénicilline G, la ticarcilline et le trimethoprime a été incluse dans notre analyse ce qui ne nous permis de faire une analyse.

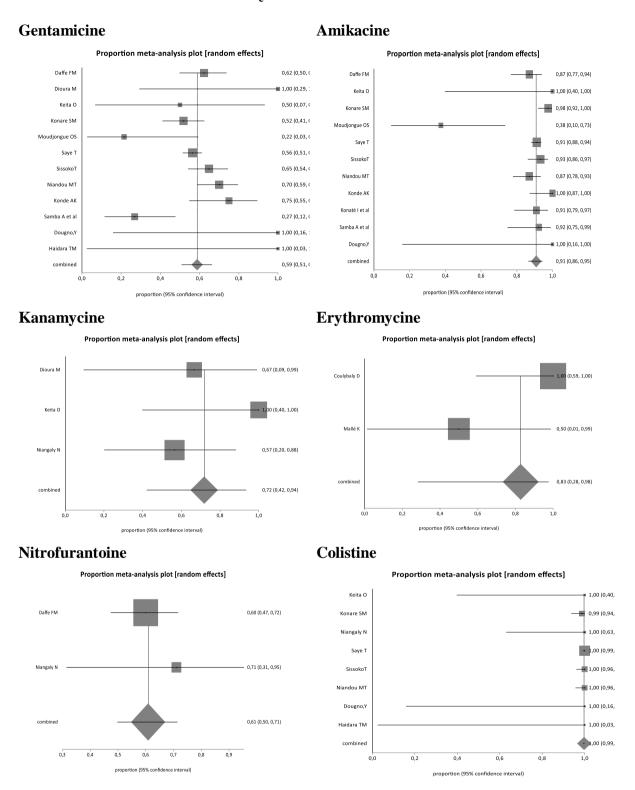
# 3.4.9 La sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques Cefotaxime Ceftazidime



**Figure 32**: forest plot de la sensibilité de *Klebseilla pneumoniae* aux céphalosporines, l'imipenème et le chloramphénicol

0.6

Le pourcentage combiné de sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* était à 96% pour l'imipenème, à 81% pour la ceftriaxone et la cefoxitine, à 61% pour le chloramphénicol, à 60% pour la ceftazidime et à 50% pour le cefotaxime.

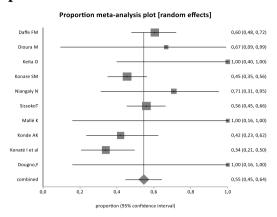


**Figure 33**: forest plot de la sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* aux aminosides, à l'érythromycine, à la nitrofurantoine et à la colistine

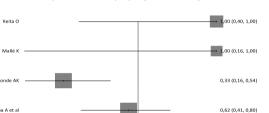
Le pourcentage des souches sensibles de *Klebsiella pneumoniae* était à 100% pour la colistine, 91% pour l'amikacine, à 83% pour l'érythromycine, à 72% pour la kanamycine, à 61% pour la nitrofurantoine et à 59% pour la gentamicine.

# Acide nalidixique Proportion meta-analysis plot [random effects] 0,40 (0,29,0,53) 0,51 (0,40,0,62) 0,58 (0,29,0,94) 0,68 (0,29,0,94) 0,68 (0,29,0,94) 0,68 (0,29,0,94) 0,69 (0,57,0,67) 0,53 (0,42,0,63) Mallé K Niandou MT Haidara TM combined 0,0 0,2 0,4 0,6 0,8 1,0

#### Ciprofloxacine

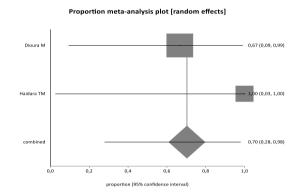


#### **Ofloxacine**



Proportion meta-analysis plot [random effects]

#### **Pefloxacine**



#### **Norfloxacine**

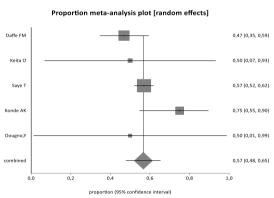


Figure 34 : forest plot de la sensibilité de Klebsiella pneumoniae aux quinolones

Le pourcentage combiné des souches sensibles de *Klebsiella pneumoniae* était de **70%** pour la péfloxacine, **66%** pour l'ofloxacine, **57%** pour la norfloxacine, **55%** pour la ciprofloxacine et **54%** pour l'acide nalidixique.

Les autres antibiotiques : les sulfamides (36%), l'association amoxicilline + acide clavulanique (30%), la céfalotine (44%), le cotrimoxazole (15%), la doxycycline (44%), la nétilmicine (44%), la tétracycline (41%) et le triméthoprime (34%) avait un taux combiné de sensibilité inférieur à 50%. Une seule étude a testé la sensibilité de la tobramycine, la pipéracilline, la pipéracilline+tazobactam, le céfipime et l'ertapéneme, une méta-analyse était impossible.

#### 3.4.10 La sensibilité d'Enterobacter cloacae aux antibiotiques

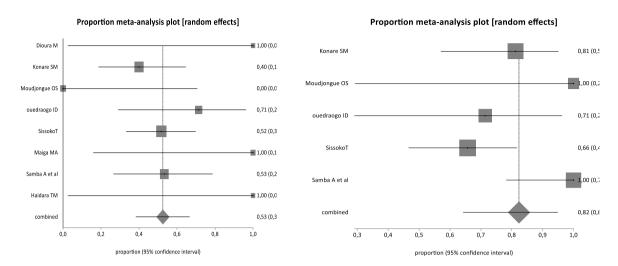
#### Ceftazidime Cefotaxime Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] 0,56 (0,31, 0,78) 0,00 (0,00, 0,71) 0,40 (0,16, 0,68) Haidara TM 1.00 (0.03, 1.00) 1,00 (0,03, 1,00) 0,58 (0,36, 0,78) Ceftriaxone **Pefloxacine** Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] 0.00 (0.00 0.84) Kondo Ak 0,85 (0,33, 0,97) combined 0,4 proportion (95% confidence interval proportion (95% confidence interval) **Imipenème Colistine** Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] Konare SN Maiga MA Kondo Al 1,00 (0,72, 1,00) 0,2 0,4 0,6

**Figure 35**: forest plot de la sensibilité d'*Enterobacter cloacae* aux céphalosporines, à la péfloxacine, à l'imipenème et à la colistine

Le pourcentage combiné de sensibilité d'*Enterobacter cloacae* était à 97% pour la colistine, 58% pour la ceftazidime, 93% pour l'imipenème, 58% pour la péfloxacine et 55% pour la cefotaxime et la ceftriaxone.

#### Gentamicine

#### Amikacine



**Figure 36** : forest plot de la sensibilité *d'Enterobacter cloacae* aux aminosides Le taux combiné de sensibilité d'*Enterobacter cloacae* était à **82%** pour l'amikacine et à **53%** pour la gentamicine.

#### Les autres résultats pour Enterobacter cloacae :

Le taux de sensibilité combiné était inférieur à 50% pour les autres antibiotiques tels que l'amoxicilline (2%), l'association amoxicilline + acide clavulanique (15%), la cefalotine (10%), le cefoxitine (18%), le chloramphénicol (49%), la ciprofloxacine (44%), le cotrimoxazole (34%), les sulfamides (38%), le trimethoprime (30%) et la ticarcilline (31%). Une seule étude a évalué la sensibilité d'Enterobacter cloacae à la doxycycline, à la fosfomycine, à la nétilmicine, à la pipéracilline + tazobactam et à l'ertapenème a mais elle n'a pas répondu aux critères de qualité pour être incluse dans notre étude.

Cefoxitine

#### 3.4.11 La sensibilité d'Acinetobacter baumanii aux antibiotiques

Gentamicine

# Proportion meta-analysis plot [random effects] 0.10 (2.5E-3, 0.45) Moudjongue OS Haidara TM 0.57 (0.01, 0.94) Combined 0.57 (0.01, 0.94) Combined 0.50 (0.02, 0.4 0.6 0.8 1.0)

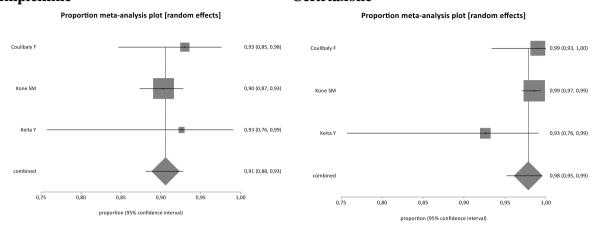
**Figure 37** : forest plot de la sensibilité *d'Acinetobacter baumanii* à la gentamicine et à la cefoxitine

Le pourcentage combiné de sensibilité **d'***Acinetobacter baumanii* à la gentamicine était d **57%** et celui de la cefoxitine était de **54%**.

Les taux combinés de la sensibilité *d'Acinetobacter baumanii* pout l'amoxicilline, l'association amoxicilline + acide clavulanique et de la céfalotine était de 3% chacun. Une méta-analyse sur la sensibilité d'*Acinetobacter baumanii* à la l'acide nalidixique, à l'amikacine, à la cefalotine, à la ceftazidime, au chloramphénicol, à la colistine, à la doxycycline, à la péfloxacine, à la ticarcilline, aux sulfamides et au trimethoprime n'a pas été réalisée car il y avait peu de donnée permettant de faire une analyse.

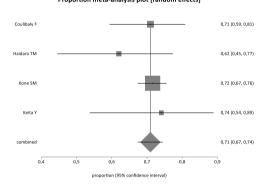
#### 3.4.12 La sensibilité d'Haemophilus influenza B aux antibiotiques

#### Ampicilline Ceftriaxone



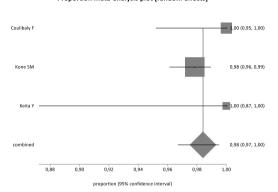
#### Chloramphénicol

#### Proportion meta-analysis plot [random effects]



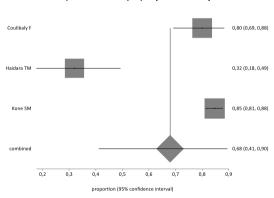
#### Ciprofloxacine

#### Proportion meta-analysis plot [random effects]



#### Gentamicine

#### Proportion meta-analysis plot [random effects]



**Figure 38**: la sensibilité d'*Haemophilus influenza* B à l'ampicilline, à la ceftriaxone, au chloramphénicol, à la ciprofloxacine et à la gentamicine.

Le taux combiné de sensibilité d'*Haemophilus influenza B* était de 98% pour la ceftriaxone et la ciprofloxacine, 91% pour l'ampicilline, 78% pour le chloramphénicol et 68% pour la gentamicine.

Le pourcentage combiné de sensibilité pour l'érythromycine était de 33%. Une seule étude sur la sensibilité **d'***Haemophilus influenza B* a testé l'association amoxicilline + acide clavulanique, la cefalotine, la cefotaxime, le cotrimoxazole, la doxycycline, la lincomycine, l'oxacilline, la péfloxacine, la pristinamycine et les sulfamides a été retrouvé ce qui ne permettait pas de faire une méta-analyse avec ces données

#### 3.4.13 La sensibilité de Pseudomonas aeruginosa aux antibiotiques

#### Ceftazidime Ceftriaxone Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] 0.80 (0.33, 0.99) 0,00 (0,00, 0,84) 0,67 (0,09, 0,99) 0,69 (0,26, 0,98) proportion (95% confidence interval) **Ofloxacine Pefloxacine** Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] 0 (0,40, 1,00) Dougno, Haidara TM 0.33 (0.04.0.78) 0.5 0,6 0.7 proportion (95% confidence interval) **Norfloxacine** Ciprofloxacine Proportion meta-analysis plot [random effects] Proportion meta-analysis plot [random effects] 0,67 (0,14, 0,98) Keita O 0,67 (0,14, 0,98) 0,44 (0,24, 0,65) (0,29, 1,00) 1,00 (0,16, 1,00)

**Figure 39** : forest plot de la sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux céphalosporines et aux fluoroquinolones

Dougno.Y

0,2

0,4

proportion (95% confidence interval)

0.67 (0.09, 0.99)

Le pourcentage de sensibilité combinée de *Pseudomonas aeruginosa* était à **79%** pour la norfloxacine, **77%** pour la pefloxacine, **75%** pour l'ofloxacine **72%** pour la ceftriaxone, **69%** pour la ceftazidime et 67% pour la ciprofloxacine.

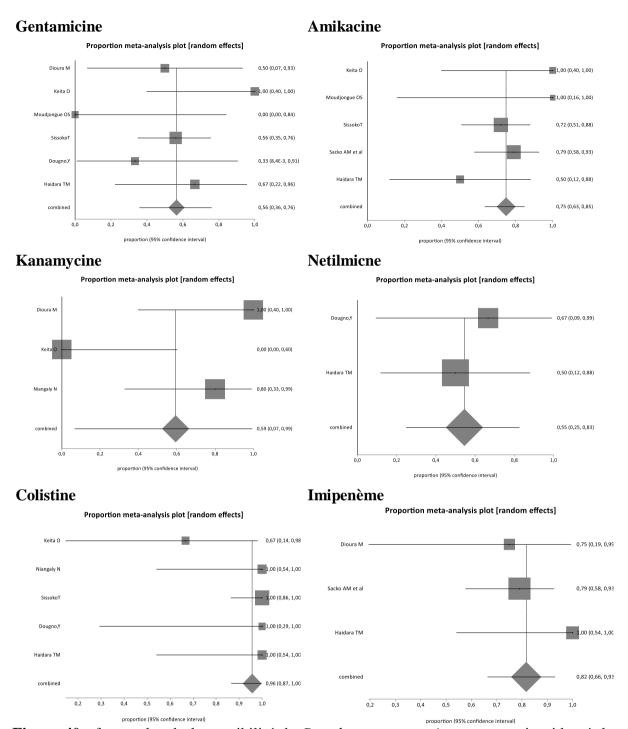
0,79 (0,44, 0,99)

combined

0.3

0.5 0.6 0.7

proportion (95% confidence interval)



**Figure 40** : forest plot de la sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux aminosides, à la colistine et l'imipenème

Le pourcentage combiné de sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* était de 96% pour la colistine, 82% pour l'imipenème, 75% pour l'amikacine, 59% pour la kanamycine la 56% pour la gentamicine et 55% pour la nétilmicine.

Le taux combiné de sensibilité était inférieur à 50% pour l'acide nalidixique (4%), la cefalotine (34%), la cefotaxime (16%), le cotrimoxazole (27%), les sulfamides (41%) et la ticarcilline (35%). Une méta-analyse n'a pu être réalisée pour le chloramphénicol, la doxycycline, la nitrofurantoine et la pipéracilline car une seule.

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

#### 4 COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

#### 4.1 Les caractéristiques des études analysées

Entre 2000 et 2020, 59 études [7-10,12-13, 37,53, 128-174] répondants aux critères d'inclusion ont été retenues et analysées après lecture et dépouillement de 283 études soit 165 thèses, et 56 articles, 52 résumés de communications de congrès et 10 rapports de la DNS. Parmi les études inclus dans notre analyse 31 (52,5%) étaient des études prospectives, 22 (37,3%) étaient rétrospectives et 6 (10,2%) étaient rétro prospectives. Certains auteurs se sont intéressés à des populations spécifiques tel que les enfants (15 études), les adultes (5 études), les PVVIH (3 études), les hommes uniquement (4 études), les femmes enceintes (1 étude) et les enfants drépanocytaires (2 études) alors que d'autre avaient inclus tout type de population (28 études). Tandis que certaines études concernaient uniquement certains produits pathologiques spécifiques comme le LCS (16 études) études, le sang (8 études), le pus (9 études), l'urines (4 études), le liquide prostatique (4 études) la selle (3 études), l'expectoration (2 études), le prélèvement de la gorge (2 études), le liquide articulaire (1 étude) et le liquide d'ascite (1 étude) d'autre englobaient tout type de prélèvement.

Les études réalisées sur toute l'étendue du territoire représentaient 8,5% et ces études ne concernaient que le LCS, la majorité des études ont été réalisé à Bamako soit 87,1% (55 études) et seulement 4,8% des études ont été réalisé en dehors de la capitale (Ségou). Un faible taux des études réalisées en dehors de Bamako peut être expliqué par un manque de plateaux technique permettant de réaliser les examens bactériologiques plus poussés dans ces zones, ou à un manque de personnels qualifiés. Les 5 études réalisées sur l'étendue du territoire sont des rapports de la DNS et ne concerne que le LCs, cela est dû à l'existence d'une cellule de surveillance de la méningite au Mali [175-176] qui couvre toute l'étendue du territoire ceux qui n'est pas le cas pour les autres pathologies bactériennes.

#### 4.2 Le taux de positivité des examens bactériologiques

#### ➤ Le LCS

Le taux de positivité de l'examen bactériologique du LCS varie de 12% à 100% selon les études, en combinant les études le taux de positivité était de 32% (95% IC : 21-46%). Ces faibles taux de positivité s'opposent aux données de la littérature qui estime le taux de positivité à 60-90% [177]. Le faible taux de positivité observé dans notre analyse pourrait s'expliquer par une antibiothérapie en cours avant le prélèvement du LCS. Aussi l'hypothèse de méningite qui peut être évoqué devant d'autres signes peut faire augmenter le nombre d'indication de la ponction lombaire entrainant ainsi un faible taux de positivité.

#### ➤ Le sang

La positivité des hémocultures dans les différentes études variait entre 7% à 38% avec un taux combiné de 22% (95% IC: 17-28%) ce qui est similaire aux données de la littérature [178]. Le faible taux de positivité de l'hémoculture retrouvé dans certaines études peut s'expliquer par la réalisation en pratique courant dans certains centres hospitaliers des hémocultures chez tout patient présentant une fièvre supérieure à 38,3°c ou 38,5°c, la littérature pourtant n'appuis pas cette stratégie [178]. Le taux de bactériémie par rapport aux hémocultures peut ainsi se voir bas dans les hôpitaux réalisant les hémocultures chez tout patient fébrile. Par contre à la fièvre, les frissons sont plus prédictifs de bactériémie, plus particulièrement les frissons solennels, ces derniers présentent de hautes valeurs de vraisemblance positif aux bactériémies [178]. Le moment de réalisation du prélèvement est donc crucial pour la recherche de bactérie dans le sang. Egalement la sensibilité des hémocultures est fortement tributaire de la quantité de sang prélevé [179-180]. Le taux de positivité peut ainsi se voir haut dans les études réalisées dans les centres hospitaliers insistants sur ces recommandations. Toute fois le problème de subjectivité dans l'interprétation d'une hémoculture positive principalement pour des germes à faible pouvoir pathogène joue un rôle dans la différence observée dans les études ainsi que l'utilisation d'antibiotique avant le prélèvement [178-179]. Le contexte clinique est également un élément majeur pour la prédiction d'une bactériémie. En effet la source de l'infection permet de stratifier les patients en bas, moyen et haut risque de bactériémie. Une cellulite par exemple est à bas risque (2%) par rapport à une pyélonéphrite (19-25%) et à une méningite bactérienne aigue (53%) [178].

#### ➤ Le pus

Le pourcentage d'isolé un germe dans les différents pus varie entre de 24% à 95% selons les différentes études. En combinant les études ce pourcentage était à 71% (95% IC : 68-74%)

#### > Urine

Cinq études réalisées sur les urines ont été analysées. Le pourcentage d'isolé un germe dans les urines varie de 10% à 87% selon les différentes études, mais en combinant les études ce taux est de 30% (95% IC : 18-44%)

#### ➤ Le liquide prostatique

Le pourcentage d'isolé un germe dans le liquide prostatique varie de 20 à 45% et en association toutes ces études il était à 30% (95% IC : 9-35%). La littérature n'est pas claire sur le taux de positivité de l'examen bactériologique du liquide prostatique au cours de la prostatite étant donné que L'examen bactériologique du liquide prostatique n'est pas le premier examen

demandé devant les signe de la prostatite [181], celui-ci n'est demander dans la majorité des cas que devant la persistance des signes après une antibiothérapie, cela peut donc expliquer le faible taux de positivité observé dans les études inclues dans notre analyse

#### Les selles

Le pourcentage d'isolé un germe pathogène à la coproculture était compris entre 8% et 28% et en associant on avait retrouvé un taux de 21% (95% IC : 9-35%), ces résultats sont semblables aux données de la littérature [182]. Ces faibles taux de la positivité de la coproculture dans notre contexte peuvent être dus aux grand nombre de diarrhée d'origine virale et de la difficulté de mise en évidence de certains germes authentiquement responsables de la diarrhée

#### > Les expectorations

Le taux de positivité de l'ECBE était 43 et 53%. En associant les deux études ce taux est 53% (95% IC: 49-57%). Une antibiothérapie avant le prélèvement des expectorations pourrait expliquer ces faibles taux de positivité de l'examen bactériologique des expectorations pulmonaire observé dans les diverses études inclues dans notre analyse [183]. Il n'est pas aisé d'obtenir une expectoration correcte sans souillure par les sécrétions oro-pharyngées ensuit il n'est pas simple microbiologiquement de différencier une colonisation des voies aériennes inférieures d'une infection parenchymateuse et enfin l'absence de standard diagnostique rend illusoire la comparaison des études n'ayant pas utilisé la même référence pour chiffrer les valeurs de sensibilité et de spécificité. Ces données expliquent le faible taux de positivité et les variations considérables dans les résultats des études à notre disposition. Ainsi à titre d'exemples dans une Meta analyse publier en 1996 et prenant en compte des données publiées entre 1966 et 1993, Reed W W et al notent que la sensibilité et la spécificité de l'examen direct du crachat pour le diagnostic de la pneumopathie communautaire à pneumocoque variaient respectivement de 15 à 100% et 11 à 100% [184].

#### 4.3 Les germes isolés dans les différents produits pathologiques

#### ➤ Dans le LCS

Les germes les plus responsables de la méningite bactérienne chez les adultes étaient *Neisseria meningitidis* suivi de *Streptococcus pneumoniae* et de *Haemophilus influenza* B par contre chez les enfants les germes les plus responsables de la méningite bactérienne étaient le *Streptococcus pneumoniae* en premier, suivi de *Neisseria meningitidis* et de *Haemophilus influenza* B, ces résultats sont similaires aux données décrites dans la littérature [185-187]. Nous notons chez les enfants une diminution de la fréquence de *Haemophilus influenza* B pendant la période allant 2009 à 2018 par rapport à la période allant de 2000-2008, cela peut-être dû à l'introduction du

vaccin contre Haemophilus influenza B (Pentavalent) en 2005 dans le programme élargie de vaccination au Mali [175-176] néant moin la fréquence des méningites dû aux pneumocoques reste toujours élevé malgré l'introduction du vaccin contre 13 sérotypes de pneumocoque (Prevnar 13) en 2011 dans le programme élargi de vaccination au Mali [175-176], cela pourrait s'expliquer par le fait que le vaccin (Prevnar 13) utilisé au Mali ne couvre pas les sérotypes de pneumocoque circulants dans le pays [188]

#### Dans le sang

En combinant toutes les études sur le sang de 2000 à 2020, le germe le plus isolé dans le sang est *Streptococcus pneumoniae* suivie de *Salmonella enterica*, de *Haemophilus influenza B*. d'autres germes comme *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli et Salmonella Spp* ont été également isolés à des fréquences plus ou moin élevées. Ces résultats sont différents Des données de la littérature qui désignent *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* comme les germes les plus isolés au cours des bactériémies communautaires [68, 179, 189], mais il est signalé dans la littérature que l'épidémiologie des germes responsables de la bactériémie peut varier en fonction des portes d'entrées. La fréquence élevée de *Streptococcus pneumoniae* dans notre analyse peut s'expliquer alors par la fréquence élevée de la pneumonie et de la méningite bactérienne dans notre contexte [190] et le streptocoque fait partie des germes responsable de ces pathologies infectieuses. Aussi ces deux infections bactériennes présentent un haut risque de bactériémie [178].

Chez les enfants nous avons noté une variation de la fréquence des germes entre la période allant 2002- 2008 et celle de 2008-2018. Pendant ces périodes la fréquence de *Salmonella enterica* est passée de 14% à 0% ainsi que celle de *Haemophilus influenza* B est passé de 12,8% à 3,2%. Les infections à *Salmonella enterica* sont liées à la mauvaise hygiène et à un manque d'eau potable. Une élévation du niveau de scolarisation de la population malienne donc des mères, ainsi qu'une augmentation de l'accès en eau potable [175-176] pouvait expliquer la diminution des infections à *salmonella* chez les enfants. La diminution des bactériémies à haemophilus influenza B peut s'expliquer par l'introduction du vaccin contre *Haemophilus influenza* B (Pentavalent) en juillet 2005 dans le programme élargi de vaccination chez les enfants [175-176]. Néant moin *Streptococcus pneumoniae* était toujours le germe le plus isolé pendant ces différentes périodes malgré l'introduction du vaccin contre 13 sérotypes du pneumocoque (Prevnar 13) en 2011 dans le programme de vaccination chez les enfants [175-176], cela peut s'expliquer par le fait que le vaccin contre le pneumocoque ne couvre pas les sérotypes de pneumocoque circulants au Mali [188].

#### Dans les urines

Les germes les plus isolés dans les urines étaient : *Escherichia coli*, suivi de *klebseilla pneumoniae* et de *staphylococcus* à coagulase négative. *Escherichia coli* retrouvé dans notre analyse comme le premier germe responsable des infections urinaires est similaire aux données décrites dans la littérature [39, 191]. Par contre contrairement aux données de la littérature la fréquence des infections urinaires à proteus mirabilis est très faible dans notre étude [192-193].

#### ➤ Dans les pus

En combinant toutes les études sur tout type de pus le germe le plus isolés était *Escherichia coli* suivi de *staphylococcus aureus* et *klebseilla pneumoniae*.

En considérant uniquement les études sur le liquide de péritonite, Escherichia coli a été isolé dans 87,8% des prélèvements positifs à la bactériologie; Cela pouvait s'expliquer par le fait que dans les études incluses dans notre analyse la majorité des péritonites étaient suite à une perforation intestinale.

Dans le pus de l'oreille les quatre premiers germes sont *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterobacter Spp*, ces données sont différentes des données de la littérature ou *Haemophilus influenza*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis* sont des germes les plus isolés au cours de l'otite moyenne. Ces données de la littérature sont en conformité avec les études réalisées en Europe et Amérique [193]. Par contre les données de notre analyse sont plutôt similaire aux résultats des études réalisées en Afrique, même si les fréquences diffère d'une étude à l'autre les germes reste les mêmes [194-195].

#### ➤ Le liquide prostatique

Dans la littérature le pourcentage *d'Escherichia coli* dans les prostatites bactériennes est inférieur à 50% et une fréquence élevée des bactéries à Gram positif notamment les Cocci est aussi décrite [196]. Nos résultats sont donc proches des données de la littérature avec une fréquence de *Escherichia coli* qui est à 42,6% et *Staphylococcus aureus* qui est de 35,2%

#### Dans les selles

Les germes isolés à la coproculture par ordre croissant de fréquence sont : *Escherichia coli*, *Shigella Spp* et *Salmonella Spp*, ces résultats sont similaires aux données de la littérature [62,182-197]

#### Les expectorations

Le germe le plus fréquent est *Klebseilla pneumoniae* suivi d'*Escherichia coli* et de *Streptococcus pneumoniae*, ces résultats ne sont pas similaires aux données décrites dans la littérature ou le pneumocoque est le premier germe responsable des pneumopathies

communautaire [28], cela pourrait être dû au fait que les études analysées ont été réalisées dans les centre hospitaliers et le caractère communautaires ou nosocomial de ces infections n'as pas été noté dans les études.

# 4.4 La sensibilité des principaux germes isolés dans les différents produits pathologiques aux antibiotiques testés

#### > Staphylococcus aureus

Les antibiotiques les plus sensibles sur le Staphylococcus aureus étaient : la cefalotine, la cefoxitine, la ciprofloxacine, la fosfomycine, la novobiocine, la pristinamycine, la lincomycine et le triméthoprime. Tous les aminosides testés sur S aureus notamment amikacine, la gentamicine, la kanamycine, la tobramycine, la nétilmicine, et la streptomycine ont une bonne sensibilité. Nous avons noté également un faible taux combiné de sensibilité de *staphylococcus aureus* à la pénicilline et à l'amoxicilline.

#### Streptococcus pneumoniae

L'ampicilline, la ceftriaxone, le chloramphénicol et l'érythromycine étaient les antibiotiques les plus actifs sur *streptococcus pneumoniae*. Le pourcentage combiné de sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* à la gentamicine dans notre analyse était faible

#### > Neisseria meningitidis

Parmi les antibiotiques testés les plus actifs sur *Neisseria meningitidis* après notre analyse étaient : la cefotaxime, le chloramphénicol, la ceftriaxone et l'ampicilline. Un faible taux de sensibilité de *Neisseria meningitidis* a été noté

#### Staphylococcus à coagulase négative

L'association amoxicilline+ acide clavulanique, l'amikacine, la cefalotine, le chloramphénicol, la fosfomycine et la pristinamycine étaient les antibiotiques les plus sensibles. Tout comme *staphylococcus aureus* le *Staphylococcus* à coagulase négative présente un faible taux de sensibilité à la pénicilline G.

#### > Escherichia coli

Les antibiotiques les plus sensibles sur *E coli* après notre analyse étaient : la gentamicine, l'amikacine, la cefotaxime, la cefoxitine, la ceftazidime, le chloramphénicol, la péfloxacine, la nitrofurantoine, l'ertapenème, l'imipenème et la colistine. Nous avons noté un faible taux de sensibilité de *E coli* aux aminopénicillines et ceci même s'ils sont associés à un inhibiteur de beta lactamase. Également un faible taux de sensibilité de *E coli* aux quinolones et aux céphalosporines a été noté et le taux varie selon les différentes molécules. Le taux de sensibilité

de *E coli* aux carbapénèmes notamment l'imipenème et l'ertapénème dans notre étude était respectivement 96% (95% IC : 95-97%) et 97% (95% IC : 90-100%).

#### Proteus mirabilis

Les antibiotiques les plus actifs sur *Proteus mirabilis* étaient les aminosides (amikacine, gentamicine et la kanamycine). Les céphalosporines, la ciprofloxacine et l'imipenème avaient également une bonne sensibilité sur Proteus mirabilis. *Proteus mirabilis* avait un faible taux de sensibilité aux aminopénicillines et aux quinolones. Contrairement à *E coli* le pourcentage de sensibilité de *proteus mirabilis* à l'imipenème était 74% (95% IC : 53-91%).

#### > Salmonella enterica

La cefotaxime, la cefoxitine, la ceftazidime, la ceftriaxone, l'acide nalidixique, la ciprofloxacine, l'amikacine, la tétracycline et la colistine étaient les antibiotiques les plus sensibles sur *salmonella enterica*. Nous notons un taux important de résistance de *salmonella enterica* aux aminopénicillines.

#### > Salmonella Spp

La ceftriaxone, la cefotaxime et la ceftazidime étaient les antibiotiques les plus sensibles sur *Salmonella* Spp.

#### ➤ Klebseilla pneumoniae

Les antibiotiques les plus sensibles étaient : la gentamicine, l'amikacine, la ceftriaxone, la cefoxitine, la nitrofurantoine, la colistine et l'imipenème. Dans notre étude nous avons notés un faible taux de sensibilité de *klebseilla pneumoniae* aux fluoroquinolones.

#### > Enterobacter cloacae

L'amikacine, la colistine et l'imipenème étaient les antibiotiques les plus sensibles. Le taux de sensibilité des aminopénicillines sur *Enterobacter cloacae* était faible il varie entre 2-15% ainsi qu'aux céphalosporines qui varie selon la molécule.

#### > Acinetobacter baumanii

La totalité des antibiotiques testés dont les données ont permis de faire une analyse avait un faible taux sensibilité sur *Acinetobacter baumanii*.

#### ► Haemophilus influenza B

L'ampicilline, le chloramphénicol, la ceftriaxone et la ciprofloxacine étaient les antibiotiques les plus sensibles.

#### > Pseudomonas aeruginosa

Peu d'antibiotiques avaient un taux de sensibilité élevé sur *Pseudomonas aeruginosa*. Les antibiotiques les plus sensibles sont : l'amikacine, la ceftriaxone, la colistine et l'imipenème Dans notre étude nous avons noté un faible taux combiné de sensibilité des antibiotiques aux germes dans la majorité des cas. C'est le cas des faibles taux de sensibilité des entérobactéries aux aminopénicillines, aux céphalosporines et aux fluoroquinolones. Même si les

carbapénèmes gardent un taux de sensibilité plus élevé parmi la betalactamine nous notons néanmoins une diminution de ce taux qui varie en fonction du germe et de la molécule. Nous pouvons expliquer ces faibles taux de sensibilité des antibiotiques par le fait que dans notre contexte tout comme dans la plupart des pays à ressources limitées, les services de santé ne possèdent pas suffisamment de personnels formés dans le domaine de l'infectiologie, de la microbiologie ou de l'épidémiologie capables de poser un diagnostic et de proposer un traitement antibiotique adapte' aux infections bactériennes [198]. De ce fait, de nombreux patients sont traités avec des antibiothérapies inadéquates et parfois avec des doses sous optimales. Dans ce contexte, ces traitements empiriques ont bien trop souvent peu ou pas d'effet sur l'infection bactérienne mais peuvent contribuer à la sélection de mutants résistants aux antibiotiques utilisés. Aussi La prescription des antibiotiques exige une bonne approche diagnostique incluant l'établissement d'un diagnostic étiologique soit par l'isolement et l'identification de l'agent infectieux, soit par des tests de sérologie permettant d'établir le contact avec le pathogène [199]. Dans les pays à ressources faibles comme le nôtre, ces options diagnostiques sont limitées car, en général, il existe très peu de structures de sante´qui disposent de laboratoires appropriés. Quand ils existent, ils sont classiquement peu équipés et ne permettent que de faire des examens de base comme la microscopie. Dans ces conditions, la plupart des traitements sont présomptifs et basés sur les données de la littérature issues de pays développés qui ne partagent pas forcément la même écologie microbienne et peuvent donc être mal adaptés. L'absence des règles rigoureuses pour l'acquisition des antibiotiques dans les PED fait que tout le monde peut avoir accès à des antibiotiques même à large spectre en dehors de toute prescription médicale [200]. Dans tous les pays d'Afrique de l'Ouest, les antibiotiques sont vendus, comme beaucoup d'autres médicaments dans les marchés populaires. Ces médicaments sont connus sous le terme « médicaments de la rue » [198]. De nombreux patients, pour des raisons d'inaccessibilité aux services de santé ou de problèmes financiers, se procurent les antibiotiques directement sur les marchés parallèles. Ils commencent le traitement et dès qu'ils se sentent mieux, l'interrompent afin de pouvoir conserver les tablettes restantes pour une utilisation ultérieure ou encore pour les céder a` une autre personne [198]. L'automédication et l'ignorance favorisent ce partage d'antibiotiques entre individus basé sur des signes cliniques similaires. La mauvaise qualité des antibiotiques qui entraine en plus de l'échec thérapeutique une sélection de mutant peut également être la cause de la diminution de la sensibilité des antibiotiques. Cette mauvaise qualité des antibiotiques peut être dû à la présence sur le marché des antibiotiques sous dosé en principe actifs ou une mauvaise

conservation des produits. L'utilisation d'antibiotiques dans la filière animale à but thérapeutique, prophylactique ou comme additifs alimentaires contribue largement à l'émergence de la résistance aux antibiotiques aussi bien chez les animaux que chez l'homme. Des études épidémiologiques ont montré que l'alimentation d'origine animale est la source de la majorité des infections par *Campylobacter*, *Yersinia*, *Escherichia coli* [201-202], des salmonelles non-typhiques [202] et bien d'autres pathogènes

# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

#### 5 CONCLUSION ET RECOMMADATIONS

Au terme de cette méta-analyse des données de la littérature sur les germes retrouvés dans les différents produits pathologiques au Mali et leur profil de sensibilité aux antibiotiques, nous notons : un faible taux d'article originaux comparativement aux thèses et un faible taux des études réalisées à l'intérieur sur le sujet.

Le taux combiné de positivité de ces études montre que la positivité des examens bactériologiques pouvait se répartir en trois groupes : moyennement élevé pour le pus (71%) et les expectorations (53%) ; faible pour le LCS (32%), l'ECBU (30%) et le liquide prostatique (30%) ; et très faible pour les hémocultures (19%) et pour les selles (21%).

Les germes les plus fréquemment retrouvés dans le LCS étaient *Neisseria meningitidis* suivi de *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenza* B chez les adultes et *Streptococcus pneumoniae* suivi *de haemophilus influenza* B et *Neisseria meningitidis* chez les enfants avec une diminution de la fréquence des méningites à *haemophilus influenza* B pendant la période allant de 2009-2018 par rapport à la période allant de 2000-2008. Les germes les plus retrouvés dans le sang étaient *Streptococcus pneumoniae*, suivi de *Salmonella enterica* et *d'Haemophilus influenza* B et à *Salmonella enterica* chez les enfants pendant la période allant de 2009-2018 par rapport à la période de 2000-2008. Les germes les plus isolés dans les urines étaient *Escherichia coli* suivi de *Klebseilla pneumoniae* et de *Staphylococcus* à coagulase négative. Les germes isolés à la coproculture étaient *Escherichia coli* suivi de *Shigella* Spp et *Salmonella* Spp. Dans les expectorations les germes les plus isolé étaient *Klebsiella pneumoniae* suivi d'*Escherichia coli* et *Streptococcus pneumoniae*. Dans le pus de péritonite *Escherichia coli* était le germe le plus isolé. *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* et *Pseudomonas aeruginosa* étaient les germes les plus isolés dans les pus d'otite.

Les antibiotiques les plus sensibles sur *Staphylococcus aureus* étaient la gentamicine, l'amikacine, la streptomycine, la kanamycine, la tobramycine, la nétilmicine, la cefalotine, la cefoxitine, la ciprofloxacine, la fosfomycine, la novobiocine, la pristinamycine et la lincomycine. *Streptococcus pneumoniae* étaient plus sensible à l'ampicilline, à la ceftriaxone, à l'érythromycine et au chloramphénicol. *Neisseria meningitidis* était plus sensible à la l'ampicilline, la cefotaxime, la ceftriaxone et le chloramphénicol. L'association d'amoxicilline+ acide clavulanique, la cefalotine, l'amikacine, le chloramphénicol, la fosfomycine et la pristinamycine étaient les antibiotiques les plus actifs sur *Staphylococcus* à coagulase négative. *Escherichia coli* était plus sensible à l'amikacine, à la gentamicine, à la

cefotaxime, à la ceftazidime, à la cefoxitine, à la péfloxacine, à la nitrofurantoine, à la colistine, à l'Ertapénème et à l'Imipénème. Les antibiotiques les plus actifs sur *Proteus mirabilis* étaient la gentamicine, la kanamycine, l'amikacine, la cefotaxime, la ceftazidime, la ceftriaxone, la cefoxitine, la ciprofloxacine et l'Imipénème. *Salmonella enterica* était plus sensible à l'amikacine, à la ceftazidime, à la cefotaxime, à la ceftriaxone, à la cefalotine, à l'acide nalidixique, à la ciprofloxacine, à la tétracycline et à la l'Imipénème. La cefotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone étaient les antibiotiques les plus sensibles sur *Salmonella Spp. Klebseilla pneumoniae* était plus sensible à la l'amikacine, à la ceftriaxone, à la cefoxitine, à la nitrofurantoine, à la colistine et à l'Imipénème. *Haemophilus influenza B* était plus sensible à l'ampicilline, à la ceftriaxone, au chloramphénicol et à la ciprofloxacine Les antibiotiques les plus sensibles sur *Enterobacter cloacae* étaient l'amikacine, la colistine et l'Imipénème. *Pseudomonas aeruginosa* était plus sensible à l'amikacine, à la ceftriaxone, à la colistine et à la l'Imipénème. *Acinetobacter baumanii* était peut sensible aux antibiotique dont les données permettaient de faire une analyse.

Cette revue de la littérature associée à une méta-analyse a permis de connaitre les germes responsables des différentes infections bactériennes au Mali de 2000-2020 et leur profil de sensibilité aux antibiotiques. Si la fréquence des germes isolés dans certains produits pathologiques était en conformité avec les donné de la littérature, l'écologie bactérienne d'autres produits pathologiques était différente des données décrites dans la littérature.

Cette étude montre enfin la nécessité d'encourager la réalisation et la publication des études sur le sujet pour mieux connaître les bactéries responsables des différentes type d'infection bactérienne et leur profil de sensibilité aux antibiotique afin de réduire l'utilisation abusive et inapproprié des antibiotiques qui sont des facteurs contribuant à l'émergence des bactéries multirésistante.

#### RECOMMANDATIONS

- 1. au ministère de la santé
- Subventionner la Construction et l'équipement des laboratoires de microbiologie sur toute l'étendue du territoire;
- ❖ Assurer une formation des agents de santé en infectiologie, en microbiologie et en épidémiologie ;
- Subventionner les examens microbiologiques ;
- ❖ Mettre en place un programme de surveillance de la résistance aux antibiotiques ;
- ❖ Entreprendre les réformes visant à contrôler rigoureusement la mise sur le marché des antibiotiques et réglementer la dispensation des antibiotiques à la population ;
- Financer la recherche sur l'écologie bactérienne partout au Mali ;
- S'approprier ce document pour mettre à jour le référentiel de l'usage des antibiotiques au Mali.
- 2. Aux agents de santé
- \* Expliquer l'importance de la réalisation des examens microbiologiques aux patients
- ❖ Avoir une bonne collaboration entre le clinicien et le microbiologiste pour le respect d'une prescription adaptée

\*

- Ne prescrire et délivrer les antibiotiques que quand ils sont nécessaires en tenant compte de l'écologie bactérienne du site de l'infection
- Sensibiliser la population sur les effets néfastes de l'utilisation abusive et inappropriée des antibiotiques
- Sensibiliser la population sur les moyens de prévention des infections à savoir la vaccination et le respect des règles d'hygiènes
- Effectuer et de publier les études sur l'aspect bactériologique des infections et le profil de sensibilité des bactéries.
- 3. A la population
- Prendre des antibiotiques que sur prescription médicale
- Respecter la durée et la posologie du prescripteur
- \* Respecter les mesures d'hygiène enfin d'éviter les infections bactérienne

# REFERENCES

#### **REFERENCES**

- 1. **Traoré MF**. Les causes de mortalité chez les enfants de 0 à 15 ans hospitalisés selon les critères SIBI dans le service de pédiatrie du centre hospitalière universitaire Gabriel Touré [thèse]. Médecine : Bamako ; 2010. 96p.
- 2. Rasamiravaka T, Dessay M, Niry Manantsoa S, Olivat Rakoto-Alson A, Rasamindrakotroka A. la place de l'examen direct des prélèvements bactériologiques dans le diagnostic des infections bactériennes. Bio Tri.Mag .2001; 41 (1): 12-7
- 3. Ouedraogo AS, Jean pierre H, Banuls AL, Ouédraogo R, Godreuil S. Emergence et diffusion de la résistance aux antibiotiques en Afrique de l'Ouest facteur favorisants et évaluation de la menace. Med Santé Trop. 2017 ; 27 (2) : 147-54.
- 4. **Lemort ML, Neuville S, Medus M, Gueudet P, Saada M, Aumaitre H, et al.** Evolution comparée de la sensibilité des souches à Escherichia Coli isolées d'infections urinaires aux urgences et de patients hospitalisés en 2002 et 2004 à l'hôpital de Pergignan. Pathologie biologie. 2006 ; 54 (8-9) : 88-108
- 5. Carle S. La résistance aux antibiotiques: un enjeu de santé publique important. Pharmactuel. 2009; 42 Suppl 2 : S6-S21.
- 6. **O'Neill J**. Tackling Drug-Resistant Infections Globally Final report and recommendations review on antimicrobial resistance [en ligne].2006 May [24/03/2020] ;1 (1) :[80 pages].Disponible à URL:https://amr.Review.org
- 7. Sacko HB, Dembélé RK, Diallo AO, Coulibaly MS, Telly N. bactériologie de 1 'otite moyenne suppurée chronique de 1 'enfant au Mali. J Turnol .2014 ; (31) : 34-6
- 8. **Niangaly N**. Etude de l'examen cytobactériologique des urines au laboratoire d'analyse médicale à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2007.77p.
- 9. **Dioura M**. sensibilité des bactéries pathogènes aux antibiotiques dans le district de Bamako en 2006 [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2007. 87p
- 10. **Haidara TM**. Etude cytobactériologique du liquide céphalo-rachidien à Bamako : 1425 [thèse]. Pharmacie: Bamako ; 2001. 57p.
- 11. **Diakité O**. Etude de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés dans les infections ostéoarticulaire [thèse]. Pharmacie : Bamako; 2010. 108p.
- 12. **Maiga H**. Sensibilité aux antibiotiques usuels des souches de Streptococcus Pneumoniae isolées dans les expectorations au laboratoire l'INSP à Bamako [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2019. 56p

- 13. **Konaré S**. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées en 2016 au laboratoire de biologie médicale hospitalière du CHU Point G[thèse].pharmacie : Bamako ; 2018.99p
- 14. Contrepois A. Naissance de l'infectiologie en France. Médecine/Science. 2002 ; (18) : 228-33.
- 15. Debre P. Louis Pasteur. Paris: Flammarion; 1994.
- 16. **Guillot JF**. Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Ann Rech Vet. 1989; (20): 3-16.
- 17. WHO Global Health Observatory sur URL <a href="http://www">http://www</a> who.int/gho/child health/en/index.html consulté le 01 Mars 2021
- 18. Luil L Ozas S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, et al. Global, regional and national causes of child mortality in 2000-2013, with projections to inform post 2015 priorities: an updated systematic analysis. Lancet. 2014; (385): 430-40
- 19. **Nielubowicz GR, Molley HL**. Host-pathogen interaction in urinary tract infection. Nat Rev Urol.2010; (7): 430-1.
- 20. **Traoré MF**. Mortalité chez les enfants de 0 à 15 ans hospitalisés selon les critères de SIBI dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré de janvier à décembre 2008 [thèse]. Médecine : Bamako ; 2010. 96p
- 21. Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie. Guide pratique des bactéries pathogènes. SMIPV ; 2017. p11-15.
- **22.** Collège des Enseignants de Bactériologie, Virologie et Hygiène. Structure et physiologie de la bactérie : anatomie et structure. Paris : CEBVH ; 2014. p3-11.
- **23.** bactéries, différence de gram positif à partir de gram négatif. Banque d'image consultée le 25 fev 2021 disponible sur URL : https://www.fr.123fr.com/photo32520410
- **24.** schéma d'une bactérie. Consulté le 25 Fev 2021 disponible sur URL : https://www.antibio responsable. Fr/bactéries/classification.
- **25.** morphologie des bactéries. Consulté le 25 Fev 2021 disponible sur URL : https://www. Antibio responsable.fr/bactérie/classification.
- **26. Pichard E, Marchou B, Delmont J, Beytout J**. Malintrop Afrique : manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique. Paris : John Libbey Eurotext ; 2002. 589p.
- **27. Savadogo BM**. Pneumopathies aigues communautaires bactérienne aux urgences du CHU du Point G : profil épidémiologique et clinique et pronostic [thèse]. Médecine: Bamako; 2011. 88p.

- **28.** Coulibaly SM. Morbidité et mortalité dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré1999-2000 [thèse]. Médecine : Bamako ; 2001. 124p.
- **29. Londero A**. Angine et pharyngites de l'enfant et de l'adulte. In: Combes A, dir. Collection Hippocrate Ophtalmologie maladies infectieuses. Paris: Servier ; 2011. p.1-7-77.
- **30. Gandhi BS, Agarwal AK**. Clinical profil of patients with complication following otitis media. Indien J Otolaryngol. 2001; 53 (1): 11-3.
- **31. Tran Bahuy P, Rourou I**. Otite moyenne chronique, histoire naturelle et formes cliniques. In Tran Bahuy P, dir. ORL. Paris: ellipse; 1996. p.194-203.
- **32. Simon M, Cour M, Argaud L**. épiglotitte aigue sévère de l'adulte. Rev réanimation. 2011; 5, Suppl 2 :S62-S68.
- **33. Pigne E**. infection broncho-pulmonaire de l'enfant et de l'adulte. In Combes A, dir. Collection Hippocrate Pneumonologie et maladies infectieuses. Paris: Servier; 2011. P1-7-86.
- **34. Foxman B.** the epidemiology of urinary tract infection. Nat Rev Urol. 2010; (7): 653-60.
- **35. Savoye-rosignol**. Epidémiologie des infections urinaires communautaires [these]. Epidémiologie : Paris ; 2015. 84p.
- **36.** Traoré M, Togo M, Diabaté FS, Diarra I, Kéita B, Dolo A. association infections urinaires et grossesse dans le service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital national du Point G à Bamako. Mali Méd. 2000 :(14) : 15-20.
- **37. Sissoko T**. les infections urinaires à Bamako: aspect épidémiologique, bactériologique et Clinique [thèse]. Pharmacie: Bamako; 2006. 103p.
- **38. Koné A.** infection urinaire en milieu pédiatrique au CHU Gabriel Touré à propos de 70 cas [thèse]. Médecine : Bamako ; 2006. 64p.
- **39. Traner O**. infections urinaires de l'enfant et de l'adulte, leucocyturie. In Combes A, dir. Collection Hippocrate: urologie. Paris: Servier; 2011. P1-7-93.
- **40.** Martel P, M'Baya O, Senn L, Jichlinski P, Cerantola Y. bilan et traitement des infections urogénitales. Rev Med Suisse. 30 Nov 2016; 12 (20): 54-9.
- **41. Emonet S, Harbarth S, Van Delden C**. infection urinaire de l'adulte. Rev Med Suisse. 2011; (7): 12-6.
- **42. Hailayi NSM, Ould Salem ML, Ghaber SM**. La sensibilité aux antibiotiques des germes uropathogènes dans la ville de Nouakohott-Mauritanie. Progres en Urologie. 2016; (26): 342-52.

- **43. Blouin K, Allard PR, Parent R, Bitera R, Noel L, Goggin P, et al.** Epidémiologie des maladies transmissibles sexuellement et par le sang au Quèbec. Direction des risques biologiques au travail 2012.P19-25.
- **44. Organisation Mondial de la Santé**. Infection sexuellement transmissible [en ligne]. 14 juin 2016.consulté le 30/10/20. Disponible à l'URL: http://www.who int /fr/new-room/fact-sheet/detail/sexually-transmitted-infection (stis)
- **45. Traoré OA**. Infection génitale basse colliguées à la consultation externe à l'hopital Niankankoro Fomba de Ségou [thèse]. Médecine : Bamako ; 2009. 86p.
- **46.** Gabre M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, Cek M, Koves B, Pichard RS, et al. Guideline on urological infections 2015. P 237-57.
- **47. collège national de gynécologues et obstétriciens français**. Les infections génitales hautes, recommendation pour la pratique Clinique. Paris ; 2012. 21p.
- **48. Bohbot JM, Zana J, Monsenego J**. maladies sexuellement transmissible. Encycl Med Chir (Elsevier). Gynécologie. 360-A-10-1999, 13p.
- **49. Judin P, Zaccabri A, Koebele A, Barbarino A, Burlet G**. salpingite aigue non spécifique. Ecycl Med Chir (édition scientifique et médicale Elsevier SAS, Paris). Gynécologie ; 470-A-10-2001,9p.
- **50**. **Fatturusso V, Ritter O**. Vademecum clinique : du diagnostic au traitement. 17 éme édition. Paris : Elsevier Masson ; 2004. p1984
- **51. Organisation Mondiale de la Santé**. Lutte contre les épidemies de méningite à méningocoque : Guide pratique. Consulté le 13 Nov 2020. Disponible sur l'URL : http://www. Who .int/csr/ressources/piblication meningitis/who-EMC BAC 983 BAC 983 fr/en
- **52.** Levy C, Cohen R, de la Rocque F. actualisation de l'épidémiologie des méningites bactérienne de l'enfant en France. Med Mal Infect. 2009 ; 39 (7-8) : 419-31.
- **53.** Maiga B, Sacko F, Dembélé F, Dicko Traoré F, Diakité AA, Traoré F, et al. Méningites bactérienne chez l'enfant au service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. The Journal of Medicine and Health sciences [en ligne]. 2019 [24/10/2020]; 20 (4). Disponible à l'URL: https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1515
- **54. Hosseini** H. méningite infectieuses et méningo-encéphalite chez l'enfant et chez l'adulte. In combes A, dir. Collection hippocrate: neurologie, maladies infectieuses, reanimation et urgences. Paris: Servier; 2011. P 1-7-96.
- 55. Manatsasthit S, Dupont HL, Farthing M, Kositchaiwat C, Leelakusolvong S, Ramakrishama BS, et al. working party of the program commit of the Bangkok world

- congress of gastroenterology 2002: Guideline for the management of acute diarrhea in adults. J Gastroenterol Hepatol. 2002; 17 suppl : S54-S71.
- **56.** Organisation Mondial de santé. Maladies diarrhéique. 2017. Consulté le 30/10/2020 disponible à l'URL: https://www.who.int/fr/new-room/fact-sheet/detail/diarrheal-disease
- **57. CMIT**. Conduite à tenir devant une diarrhée infectieuse In E.Pilly. ALINEA plus Ed 2014: pp136-9.
- **58. Seck N, N'Diaye O**. prise en charge de la diarrhée aigüe bactérienne à l'hôpital pour enfant de Diamnidio(HED) –Sénégal. J de Pédiatrie et de Pueric. 2018 ; 31 (4) : 212-7.
- **59. Togo A**. Aspect épidémio-clinique des diarrhées aigües chez les enfants de 0 à 59 mois dans le CSRef de Nara [thèse]. Médecine: Bamako; 2019. 79p.
- **60. CMIT**. Fièvre typhoides in E.Pilly .ALINEA plus; Ed 2014: p279-81.
- 61. CMIT. Salmonellose non typhi In E. Pilly. ALINEA plus; Ed 2014: p282-5.
- **62. Dupont HL**. Clinical practice: Bacterial diarrhea. N engl J Med. 2009; (361): 1560-9.
- **63. Gouali M, Weil F**. les Escherichia coli entérohémorragique : entérobactéries d'actualité. Presse Med. 2012 ; 12 (42) : 68-75.
- **64. Delahaye F, Chauvea S, Cart-regal V, De Gevigney G**. étio-épidémiologie et prognostic de l'endocardite infectieuse. Paris : Elsevier Masson ; 2012. p8
- **65.** Lung B, Diao M, Kane A, Bodian M, M'Baye, Dia MM, et al. Endocardite en infectieuse en milieu cardiologique Dakarois : étude descriptive à propos de 39 cas. Pan Afr Med J. 2010 (7):12.
- **66.** Revest M, Doco-lecompte T, Hoen B, Alla F, Selton-suty C, Duval X, et al. Epidémiologie de l'endocardite infectieuse en France. Feuillet de Biologie. 2014 ; LV(321) : 72-8.
- **67. Sociéte Européenne de cardiologie**. Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocardits new version 2009. Eur Heart J. 2009;(30): 2369-413.
- **68. CMIT**. Bactériemie et fongémie de l'adulte et de l'enfant In E.Pilly. ALINEA plus ; Ed 2018 : p119-24.
- **69.** Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer, et al. Les définitions du troisième consensus international pour la septicémie et le choc septique. JAMA. 2016; 315 (8): 801-10.
- **70. Organisation Mondiale de la Santé**. Amélioration de la prévention, du diagnostic et de la prise en charge clinique de la septicémie. EB 140/129. Jan 2017. p7

- **71. Chopra I.** Efflux-based antibiotic resistance mechanisms: the evidence for increasing prevalence. J. antimicrobial chemother. 1992; (30):737-39.
- **72.** Carbon C, Mariel C, Veyssier P. Les grandes familles d'antibiotiques In : Carbon C, Mariel C, Veyssier P, (eds). Guide pratique de l'antibiothérapie. Paris, Midy, 1993 .p. 9-15.
- **73. Cissé MM.** Profil de sensibilité des bacilles à Gram négatif aux antibiotiques en milieu hospitalier bamakois à propos de 964 souches [Thèse]. Pharmacie: Bamako; 1991. 105p.
- **74.** Colman K. Bacterial resistance mechanism as therapeutic antimicrob agents' chemother, 1994; (33):1091-116.
- 75. Communiqué 1996 du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Paris, Sanofi diagnostic pasteur, 1996. 10-55p.
- **76. Simonet M**. Structure, mode d'action des antibiotiques et mécanismes de la résistance bactérienne. In : Berche P, Gaillard JL et Simonet M. Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Flammarion, Paris 1988 ; 575-92.
- **77. Sirot J.** Résistance enzymatique bacilles à Gram négatif aux céphalosporines de 3eme génération : Céftriaxone et antibiothérapie empirique. Méd. Mal infect. 1989 ;(19) : 24-30.
- **78. Somboro JM.** Nature et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées au laboratoire de biologie médicale du Centre National d'Appui à la Lutte contre la Maladie en 2002. Thèse Pharmacie 02P28
- **79. Soussy CJ, Duval et Courvalin P.** Résistance aux antibiotiques chez *Escherichia coli* : acquisition de l'état actuel et nouvelles.Med Mal infect. 1988 ;(1) : 29-36
- **80**. **Sow SM.** Contribution de l'informatique dans la gestion de laboratoire d'analyse médicale en milieu hospitalier. Thèse Pharmacie, Bamako, 1989. N°19, 78pp
- **81. Duval J**. Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. In : LE Minor et Véron M (eds). Bactériologie médicale. Paris : Flammarion ; 1989.p. 273-96.
- **82. Duval J**, **Soussy CJ**. Antibiothérapie : bases bactériologiques pour l'utilisation des antibiotiques Abrégés 3eme éd. Masson. 1990, 800p
- **83.** Edoh Y, Banga E, Ghiponi PM. Répartition et sensibilité aux antibiotiques des différentes bactéries rencontrées dans le service de réanimation au CHU de Treichville (Abidjan). Méd Afr Noire. 1989 ; 646-9.
- **84.** Flanddrois JP, Flandois C, Carret G, Demontclos M, Chomarat M. Définition, classification, nomenclature des bactéries. In : Fladrois, dir. Bactériologie médicale Paris Lyon. 1997. p. 7-11.

- **85. Fontana R**. Penicillin binding proteins and the intrinec resistance to beta-lactamins in Gram positive. J Antibimicrob Chemother. 1985; (16): 412-6.
- **86. Fleurette J**. Activité antibactérienne de l'acide fusidique et notamment l'activité antistaph. Lettre infect. 1992 hors-série : 3-5.
- 87. Garet G. Mode d'action des quinolones. Lyon Pharmaceutique. 1990 ; (2):87-92.
- **88. Guibert J**. Tétracyclines, Ed technique, In : Ency, Méd. chir (paris, France), Thérapeutique 25.009B10 6-1990
- **89. Gutman L**. Mécanisme de résistance non enzymatique aux bêta-lactamines, épidémiologie de la résistance. Méd. Mal infect. 1986. 11bis : 655-60.
- **90. Jarlier V**. Entérobactéries et bêta-lactamines. In: Courvalin P, Goldstein F, Phillipon A, Sirot J. eds. L'antibiogramme. Paris : Videom ; 1985. p.87-101.
- 91. Falier V. Mécanismes de résistance aux antibiotiques. Méd. Thérap. 1997 ;(1): 46-60.
- **92. Keïta A**. Résistance aux antibiotiques des bactéries isolées chez les malades en consultation externe, au service de bactériologie à l'Institut National de Recherche en Santé Publique [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 1999. N°27, 89p.
- **93. Koïta I**. Place de *Neisseria gonorrhee*, *de Trichomonas vaginalis de Candida albicans et Gardenella vaginalis* dans les infections génitales chez 275 femmes examinées à Bamako [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2000. N°2, 80p.
- **94. Koumaré B, Bougoudogo F.** Résistance aux antibiotiques de 2187 souches bactériennes isolées au mali entre 1980-1991. Méd Mal Infect.1993 ; 5 (23) :367-9
- **95. Kounta LA**. Sensibilité et évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2000. N°5, 76p
- **96.** Labia R, Barthélemy M. Propriétés des nouvelles bêta-lactamases plasmidiques de troisième génération: position dans la classe A des bêta-lactamases. Méd.Mal infect. 1989; (19) (hors-série): 26 7.
- **97. Lambert, Technovosky N**. Résistance bactérienne, In : Bergogne-Berretin E, Dellamonia P, dir. Antibiothérapie et pratique clinique. Paris : Masson ; 1995.
- **98.** Laurent G, Fred G. Staphylocoques et bêta-lactamines. In: Courvalin P, dir. l'antibiogramme. Paris : Videom ; 1985. 20-39
- **99.** Leclercq R. Résistance des entérobactéries aux glycopeptides, Méd. Mal infect. 1997, spécial (27): 1943-45.
- **100. Lemozy J, Bismuth R, Courvalin P**. Entérobactéries et aminosides. In: Courvalin P, Goldstein F, Phillipon A, Sirot J, dir. L'antibiogramme. Paris: Videom, 1985; 111-25.

- **101.** Levermore DM. Bêta-lactamase, distribution et inhibition. Lettre infect. 1992; hors-série : 5-8.
- **102. Meynard J**L, **Fortier J**. Lincomycine, synergistines, In: Ency Méd. chir (Elsevier, Paris) Mal infect. 8-004-F-10. 1996 4 P.
- 103. Moati J. Les nouvelles bêta-lactamines. Méd Mal infect. 1989, (19):706-9.
- **104. Mainardi JL**. Mécanisme d'action et de résistance aux antibiotiques, session interaction autour de l'antibiogramme. Paris, 2015. 2-102
- **105. Monteil H, Raso amananjara D.** Autres bacilles à Gram négatifs et antibiotiques. In: Courvalin P, dir. l'antibiogramme. Paris: Videom, 1985; P.130.
- **106. Nikaido H.** Bacterial resistance to antibiotics as a function of outer membrane permeability. J Antimicrob Chemother. 1988; 22 (suppl.A): 17-22.
- **107. Perrin M, Legarzic J, Tas A, Avril JL.** Infections urinaires communautaires et nosocomiales à bacilles Gram négatif en milieu gériatrique. Méd Mal infect. 1993 ; **28**(6/7) : 505-10.
- **108. Peyret M.** Mécanisme de résistance des bactéries aux antibiotiques. Lyon Pharmaceutique. 1991 ; 42 (1) :31-42.
- **109. Phillipon A.** *Pseudomonas aeruginosa* : phénotypes de résistance aux antibiotiques. Méd Mal infect. 1998 ; 28:134-46.
- **110**. **Phillipon A, Paul G.** Résistance plasmidique aux céphalosporines de 3eme génération. Presse de médecine. 1982 ; 17 :1983-9.
- **111. Phillipon A, Thabaut A, nevot P.** Pseudomonas et bêta-lactamines. In: Courvalin P, Goldstein F, Phillipon A et Sirot J, dir. L'antibiogramme. Paris : Videom. 1985 ; 111-25.
- **112. Plesiat P, Ziha-Zariffi I.** Résistance par imperméabilité et par efflux chez les bacilles à Gram négatifs. Lettre infect. 1996 ; 11 (16) : 495-505
- **113. Reverdy ME, Roure C.** Les antistaphylococciques en 1995 : état actuel de la sensibilité de *Staphylococcus aureus*. Lettre infect. 1995; 10 (10) 362.
- 114. Reynolds PE. Resistance of antibiotic target sit. Br méd Bull. 1984; (40): 3-10.
- **115. Sacko RM.** Conduite de l'antibiothérapie en réanimation chirurgicale à l'hôpital Gabriel Touré, [Thèse].médecine : Bamako ; 1993. N°73, 93p.
- **116. Sarr AM.** Nature et sensibilité aux antibiotiques des germes rencontrés dans maux perforants plantaires d'origine lépreuse l'Institut Marchoux de Bamako [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 1997. N°4, 97p.

- **117. Buu-hoï A**. Cocci à Gram positif et Macrolides-Lincosamines-Streptogramines In : Courvalin P, dir. L'antibiogramme. Paris : Videom ; 1985. P.41-2.
- **118. Diakité S**. Etude bactériologique des suppurations examinées au laboratoire bactériologique de l'INRSP, [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2001. N10, 89 p.
- **119. Weber PH, Plaisance JJ, Mancy C.** Epidémiologie comparée de la résistance aux fluoroquinolones chez les *Entérobactériaceae*. Staphylocoque et *Pseudomonas aeroginosa* en médecine de ville. Presse médicale. 1995, 24 (2): 979-82.
- **120. Prill R, Karlsson J, Ayeni OR, Becker R**. Author guidelines for conducting systematic reviews and meta-analyses. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2021 Jun 28. doi: 10.1007/s00167-021-06631-7. Epub ahead of print. PMID: 34181055
- **121. Mathew JL**. Systematic Reviews and Meta-Analysis: A Guide for Beginners. Indian Pediatr. 2021 Jun 28:S097475591600350. Epub ahead of print. PMID: 34183469
- **122. Higgins JPT, Thompson SG**. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. Statistics in Medicine 2002; 21:1539-1558.
- **123. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG**. Measuring inconsistency in meta-analyses. British Medical Journal 2003;327:557-560.
- **124.** Géographie du Mali. Consulté le 04 Avr 2020; disponible sur URL:https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Géographie du mali
- **125.** La population malienne. Consulté le 04 Avr 2020 ; disponible sur URL : https://www.populationdata.net/pays/Mali
- **126.** Economie du Mali. Consulté le 04 Avr 2020; disponible sur URL:https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Economie du Mali
- **127.** Santé au Mali .consulté le 04 Avr 2020 ; disponible sur URL:https://fr.m.org/wiki/santé au mali
- **128. Ahanogblé KLM**. Résistance bactérienne en cas d'infection de plaies diabétiques : diagnostic et surveillance au laboratoire Rodolphe Merieux de Bamako, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2014. 108p.
- **129. coulibaly F**. infections bactériennes invasives dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré (à propos de 341 cas), [thèse]. Médecine : Bamako ; 2007.104p.
- **130. Daffé FM.** Surveillance de la résistance aux antibiotiques des souches de Klebseilla pneumoniae isolées au laboratoire Rodolphe Merieux de 2016-2017, [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2018. 114p.

- **131. Fofana** M. sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus aureus isolées d'hémocultures et de collections purulentes au centre hospitalier universitaire du point G, [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2018. 85p.
- **132. Dembelé A**. Surveillance de la résistance aux antimicrobiens des souches d'Escherichia coli isolées au laboratoire Rodolphe Merieux de 2016-2017 à Bamako Mali, [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2018. 77p.
- **133. Koita O**. Etude de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés dans les infections ostéoarticulaire, [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2010. 109p.
- **134. Koné MS**. Bilan de sept (7) ans d'hémocultures en milieu hospitalier pédiatrique de Bamako, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2009. 85p.
- **135. Moudjongué O**. mise en place d'un système de surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques cas des hémocultures au laboratoire de Rodolphe Merieux de Bamako, [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2015. 120p.
- **136. Ouedraogo ID**. Resultat de l'examen cytobactériologique des liquides péritoneaux au centre hospitalier universitaire du point G, [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2008.94p.
- **137. Saye T**. Prévalence des enterobactéries productrices de beta lactamase à spectre élargie au CHU du point G de 2006 à 2008, [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2012.62p.
- **138.** Sissoko AD. Sensibilité et évolution de la résistance d'Escherichia coli aux antibiotiques au centre hospitalier universitaire du point G de 2005-2007, [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2009. 76p.
- **139.** Coulibaly **D**. Infection urinaire et grossesse dans le centre de santé de référence de la commune II (Csref C II), [thèse]. Médecine : Bamako ; 2007. 108p.
- **140. Dembelé M**. fréquence d'isolement des souches d'Escherichia coli au laboratoire de l'HGT de fevrier 2002 à décembre 2004, [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2006. 94p
- **141. Diallo AB.** Portage nasal de Staphylococcus aureus en milieu chirurgical à l'hopital du point G, [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2005. 85p.
- **142. Koné A.** Etude cytobactériologique du liquide prostatique au cours des prostatites chroniques, à propos de 105 cas au service d'urologie de l'hopital National du point G, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2006. 77p.
- **143. Mallé K**. prostatite chronique, aspect épidemio-clinique, thérapeutique et la sensibilité des germes rencontrés aux antibiotiques à l'hopital Nianankoro Fomba de Ségou, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2008. 58p.

- **144. Niandou MT**. Sensibilité et évolution de la résistance des enterobactéries aux antibiotiques, [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2005. 157p.
- **145. Togola BI**. Prostatite chronique aspect épidemio-clinique et thérapeutique au service d'urologie du CHU Gabriel Touré, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2008. 75p.
- **146. Tounkara A**. Prostatite chronique aspect : épidémio-clinique et thérapeutique au service d'urologie de l'hopiital Gabriel Touré [thèse]. Médecine : Bamako ; 2005.71p.
- **147. Ag Baraika A, Guindo A, Dembelé AK, Sarro YS, Traoré I, Kanta M, et al**. Eidémiologie et phénotypage de la résistance du portage nasal du Staphylococcus aureus chez l'enfant drépanocytaire au Mali. Livret d'abstract de la SOMAPIT, 1<sup>er</sup> JNI du Mali. Bamako ; 12 Avril 2016. 13p.
- 148. Direction Nationale de la Santé. Annuaire SLIS 2015. Bamako ; Juin 20016. 145-7p
- **149.** Sacko AM, Kodio A, Sangaré N. Profil bactériologique des otites chroniques dans l'unité ORL du centre de Santé de référence de la commune C IV du district de Bamako. Livret d'abstract du 1<sup>er</sup> congrès AAAMR. Bamako ; 27 Fev 2018 : 40 et 136p.
- **150. Maiga MA**. Profil bactériologique des péritonites communautaires à l'hopital Nianankoro Fomba de Ségou, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2017. 64p.
- **151. Kondé AK**, Dembelé S, Sidibé A, Koné AK, Sanogo G, Diallo A, et al. Etude de la résistance aux antimicrobiens des entérobactéries isolées dans le prélèvement de pus 2016-2017 au service de bactériologie et virologie de l'INRSP. Livret d'abstract de la SOMAPIT, 3<sup>eme</sup> JNI du Mali. Kaye ; 24-25 Oct 2018. 11p.
- **152. konaté I, Kaboré M, Cissoko Y, Dembelé JP, Guindo I Soumaré A, et al.** Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques des isolats cliniques dans le service de maladies infectieuses du CHU point G. Livret d'abstract de la SOMAPIT, 3<sup>eme</sup> JNI du Mali. Ségou ; 30-31 Oct 2019. 25p.
- **153.** Sangaré SM, Maiga AI, Guindo I, Maiga A, Camara N, Dicko OA, et al. Prevalence of ESBL-producing enterobacteriaceae isolated from blood culture in Mali. J Infect Dev Ctries. 2016; 10 (10): 1059-64.
- **154. Towa djengoue SJ**. Epidémiologie de la méningite bactérienne au Mali en 2007, [thèse]. Médécine : Bamako ; 2008. 65p.
- **155. Keita Y.** Méningites bactériennes dchez les enfants agés de 0 à 15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de janvier à décembre 2008, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2011. 86p.

- **156. Doumbia SM**. Aspect épidémiologique et bactériologique de la méningite dans le district de Bamako avant et après l'introduction du MenAfriVac : étude comparative des périodes (2009-2010) et (2011-2012), [thèse]. Médecine : Bamako ; 2013. 53p.
- **157.** Dao S, Goita D, OumarAA, Traoré S, Bougoudogo F. aspect épidémiologique des méningites purulentes au Mali. Médecine Afrique Noire. 2008 ; 55(10) : 514-8.
- **158.** Coulibaly B. Diarrhée du à : Rotavirus, E coli, Salmonella et Shigella chez les enfants de 0 à 59 mois consultant dans le service d'urgence pédiatrique du CHU Gabriel Touré entre Mai 2006 à Juin 2007 (à propos de 436 cas), [thèse]. Médecine : Bamako ; 2007. 77p.
- **159.** Coulibaly S, Guindo I, Mahamadou A, Keita A, Dao K, Diarra S, et al. Evaluation de la qualité des examens bactériologiques dans la surveillance des méningites au Mali de 2006 à 2010. Rev Malienne Infect. 2014 ; Tome I : 18-21.
- **160. Direction Nationale de la Santé.** Annuaire SLIS 2014. Bamako ; 12 Aout 2015. P129-31.
- 162. Direction Nationale de la Santé. Annuaire SLIS 2016. Bamako; Nov 2017.p142-6.
- 163. Direction Nationale de la Santé. Annuaire SLIS 2017. Bamako ; Sep 2018. P126-32.
- 164. Direction Nationale de la Santé. Annuaire SLIS 1018. Bamako ; Juin 2019. P125-6.
- **165. Traoré AT**. Etude des infections bactériennes invasives chez les enfants malnutris dans le departement de pédiatrie du CHU Gabriel Touré, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2012. 67p
- **166.** Dao S, Oumar AA, Duombia S, Goita D, Boushab M, Maiga II, et al. Aspect sémiologique, étiologique et prognostic de la diarrhée au cours du SIDA en milieu hospitalier de Bamako. Mali Médical. 2007, Tome XXII (n°1): 1-4.
- **167. Togola Y**. Etiologie bactériennes et parasitaires de la diarrhée au cours du SIDA en Milieu hospitalier de Bamako, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2008. 96p.
- **168. Abdourhamane A**. aspect épidémio-cliniques thérapeutiques et évolutifs de la méningite bactérienne de l'enfant agé de moin de 5 ans, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2020. 77p.
- **169. Tall M**. aspect épidémiolo-clinique et évolutif de l'abcès du poumon au service de pneumo phtisiologie du CHU du point G, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2017.63p.
- **170. Traoré BO**. Etiologie des atteintes méningées au service de Maladie Infectieuse et Tropicale du CHU point G, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2016. 94p.
- **171. Djaouwé SS**. Manifestations ostéoarticulaires associées au diabéte dans le service de rhumathologie du CHU point G, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2016. 99p

- **172. Dougnon** Y. Lithiase infectée de l'appareil urinaire, étude clinique et thérapeutique au service d'urologie du CHU Gabriel Touré de Bamako, [thèse]. Médecine : Bamako ; 2011. 148p.
- 173. Konaté I, Ag Baraika M, Kaboré M, Yattara A, Soumaré M, Cissoko Y, et al. Etiologie des septicémies d'origine bactérienne dans la ville de Bamako. Livret d'abstract de la SOMAPIT, 2<sup>eme</sup> JNI du Mali. Sikasso ; 25-26 Oct 2017. 20-21p.
- **174.** Kané B, Abdou M, Koné O, Dembelé G, Wele Diallo K, Fané B, et al. Causes des méningites bactériennes chez les enfants de 1 mois à 15 ans dans le service de pédiatrie de l'hopital du Mali de 2012 à 2018. Rev Mali Infect. 2020 ; Tome XV : 72-6.
- 175. Ministère de la santé publique et de l'hygiène publique, Direction Nationale de la Santé. Plan pluriannuel complet révisé de la vaccination 2012-2016. Bamako ; juil 2011. P 19 176. INSTAT, CPSISS-DS-PF, DHS Program, ICF Rockville, Maryland, USA. Enquête démographique et de santé 2018. Bamako ; Aout 2019. P 186
- 177. CMIT. Technique, résultats et des prélèvements in E Pilly. Alinea plus ; édition 2016 : 75 178. Scioto L, Abbas M, Serratrice J. détection d'une bactériémie par les hémocultures qui en bénéficie ? Rev Med suisse. 2017; 13:1774-8
- **179.** Friedman ND, Kaye KS, Statout JE, Mcgarry SA, Trivette Sl, Briggs JP et al. Haetth care –associated bloodsteam infections in adults: a reason to change the accepted definition of community acquired infection. Ann Intern Med. 19 Nov 2002; 137 (10): 791-7
- **180. CMIT**. Technique, résultats et interprétation des prélèvements in E Pilly. Alinea plus ; édition 2016 : 76-78
- **181. Bruyere F**. prostatite aigue bactérienne chez l'homme adulte. Prog Urol. 2010 ; 11(20) : 815-7.
- 182. Aubry P, Gauzère BA. Médecine tropicale : diarrhée infectieuse. 2019.12p
- **183. Leroy O**. apport des explorations microbiologiques au diagnostic des infections des voies respiratoire basses. Med Mal Infect. 2006; 36: 570-98
- **184. Reed WW, Bryrd GS, Gales RH**. Sputum gram's stain in community acquired pneumococcal pneumoniae a meta-analysis. West J Med. 1996; 165: 197-2004
- **185. MSF**. Guide clinique et thérapeutique chapitre7 : maladies bactériennes. P1-6. Consulté le 28 Mai 2021. Disponible sur URL : https:// medical guidelines msf.org vierport/CG/français/méningite bactérienne 16689902 html
- **186.** Hervé O, Zender PO, Daniel G. Méningite bactériennes communotaire aigue chez l'adulte. Rev Med Suisse. 7 Oct 2009 ; 220 : 1660-9379.

- 187. CMIT. Méningite in ePlly. Alinea plus. Ed 2016. P332-336
- **188.** Sanogo A. Caractérisation des souches de pneumocoques et d' Haemophilus influenza B responsable de méningite chez les enfants de 0 à 5 ans après introduction de Pentavalent et Prevnar 13 au Mali [thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2015. 112p.
- **189.** Ader F. septicémie. In Combes A dir. Collection Hippocrate maladies infectieuses, réanimation urgence. Paris : Servier ; 2011. P1-7-96
- **190. OMS**. Pneumocoque, normes de surveillance des maladies évitables par la vaccination. 2018. Consulté le 28 Mai 2018. Disponible à URL : <a href="http://who">http://who</a>. Int immunization /monitoring surveillance/ burder/ypd/surveillance vaccine preventale 17 pneumocoque frenchr1. Pdf
- 191. CMIT. Infection urinaire communotaire in ePilly. Alinéa plus Ed 2016
- 192. Francois A, Brandstatter H, Brechet AC, Hutter A. infection urinaire. Paris 2013. 4p.
- **193.** Saux N, Robinson J. prise en charge de l'otite moyenne aigue chez les enfants de six mois et plus. Peadiatr Child Haelth. Jan-Fev 2016 ; 21 (1) : 45-50.
- **194. Cissé MF, Sow AI, Adjovi DR, Samba A**. Etude bactériologique des otorrhées purulentes de l'enfant dans un CHU en zone tropical. Archive de pédiatrie. 01 Jan 1995 ; 2 (1) : 29-33.
- 195. Hounkpatin SHR, Adjibabi W, Lawson AS, Avakoudjo F, Chabi BC, Gandaho P, et al. Profil bactériologique des otites moyenne en ORL au centre hospitalier departemental du Bourgo au Bénin. Bénin Med. 2009, 42/43 : 18-21.
- **196. CMIT**. Infection urinaire de l'adulte in ePilly. Alinea plus. Ed 2018. P142-153
- **197. CMIT**. Diarrhée infectieuse in ePilly. Alinea plus. Ed 2016. p250-3.
- **198. Sirinavin S, Dowell SF**. Antimicrobial resistance in countries with limited resources: unique challenges and limited alternatives. Semin Pediatr Infect Dis 2004; 15: 94-8.
- 199. Okeke IN, Klugman KP, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O'Brien TF, et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part II: strategies for containment. Lancet Infect Dis 2005; 5: 568-80.
- **200. Nugent R, Okeke IN**. When medicines fail: recommendations for curbing antibiotic resistance. J Infect Dev Ctries 2010; 4: 355-6.
- **201**. **Angulo FJ, Johnson KR, Tauxe RV, Cohen ML**. Origins and consequences of antimicrobial-resistant nontyphoidal Salmonella: implications for the use of fluoroquinolones in food animals. Microb Drug Resist 2000 spring; 6: 77-83.
- **202**. Schroeder CM, Meng J, Zhao S, Debroye C, Torcotini J, Zhao C, et al. Antimicrobial resistance of Escherichia coli O26, O103, O111, O128, and O145 from animals and humans. Emerg Infect Dis 2002; 8: 1409-14.

1	Ahanog be KLM	Bama ko	Prospec tive	diabetique	thése	01- janv- 13	31- Dec- 2013	Pus d'abces sous cutané
2	Sacko H B et all	Bama ko	Prospec tive	enfants	article	01- nov- 10	31- oct- 11	Pus d'otite
3	Coulibal y f	Bama ko	Retrosp ective	enfants	thése	01- janv- 04	31- Dec- 2004	tout type de prélèvement
4	Daffé FM	Bama ko	retro prospec tive	tous confondus	thése	01- janv- 17	29- juin- 18	tout type de prélèvement
5	Fofana M	Bama ko	Retrosp ective	tous confondus	thése	01- Feb- 2004	31- Dec- 2009	Sang
6	Dembel e A	Bama ko	retro prospec tive	enfants	thése	01- janv- 16	31- Dec- 2017	tout type de prélèvement
7	Dioura M	Bama ko	Retrosp ective	tous confondus	thése	01- sept- 05	31- Aug- 2006	tout type de prélèvement
8	Fofana M	Bama ko	Retrosp ective	tous confondus	thése	01- Feb- 2004	31- Dec- 2009	Toute type de pus
9	Haidara TM	Bama ko	Retrosp ective	enfants	thése	01- janv- 00	31- Dec- 2001	LCR
1 0	Kéita O	Bama ko	Prospec tive	tous confondus	thése	01- Aug- 2008	31- juil- 09	Liquide Articulaire
1	Konaré SM	Bama ko	Retrosp ective	tous confondus	thése	01- janv- 16	31- Dec- 2016	tout type de prélèvement
1 2	koné SM	Bama ko	Retrosp ective	enfants	thése	01- Feb- 2002	31- Dec- 2008	Sang
1 3	Mondjo ngue OS	Bama ko	Prospec tive	tous confondus	thése	01- janv- 13	31- Dec- 2013	Sang
1 4	Niangal y N	Sego u	Prospec tive	adulte	thése	01- janv- 06	31- oct- 06	Urine
1 5	Ouedrao go ID	Bama ko	Prospec tive	tous confondus	thése	01- Dec- 2006	29- Feb- 2008	Pus de Péritonite

1	Saye T	Bama	retro	tous	thése	01-	31-	tout type de
6	,	ko	prospec	confondus		janv-	Dec-	prélèvement
			tive			06	2008	1
1	Sissoko	Bama	retro	tous	thése	01-	31-	tout type de
7	AD	ko	prospec	confondus		janv-	Dec-	prélèvement
			tive			05	2007	1
1	Sissoko	Bama	Prospec	tous	thése	01-	31-	Urine
8	T	ko	tive	confondus		Feb-	janv-	
						2005	01	
1	Coulibal	Bama	Prospec	femme	thése	01-	31-	Urine
9	y D	ko	tive	enceinte		Apr-	May-	
	3					2005	2006	
2	Dembel	Bama	Retrosp	enfants	thése	01-	31-	LCR
0	e M	ko	ective			Feb-	Dec-	
						2002	2004	
2	Dembel	Bama	Retrosp	enfants	thése	01-	31-	Sang
1	e M	ko	ective			Feb-	Dec-	
						2002	2004	
2	Diallo	Bama	Prospec	adulte	thése	01-	30-	prélèvement
2	AB	ko	tive			Feb-	juin-	de la gorge
						2005	05	
2	Koné A	Bama	retro	homme	thése	01-	31-	Liquide
3		ko	prospec			Feb-	Dec-	Prostatique
			tive			2005	2006	_
2	Mallé K	Sego	Prospec	homme	thése	01-	28-	Liquide
4		u	tive			Feb-	Feb-	Prostatique
						2006	2007	
2	Niandou	Bama	Prospec	tous	thése	01-	31-	tout type de
5	MT	ko	tive	confondus		janv-	Dec-	prélèvement
						03	2004	
2	Togolo	Bama	Prospec	homme	thése	01-	31-	Liquide
6	BI	ko	tive			janv-	Dec-	Prostatique
						07	2007	
2	Tounkar	Bama	Prospec	homme	thése	01-	30-	Liquide
7	a A	ko	tive			juil-	sept-	Prostatique
						03	07	
2	Ouedrao	Bama	Prospec	tous	thése	01-	01-	Liquide
8	go ID	ko	tive	confondus		janv-	Feb-	Axite
						06	2002	
2	Baraika	Bama	Prospec	enfants	communicati	01-	31-	prélèvement
9	A et al	ko	tive	drépanocyt	on de	janv-	Dec-	de la gorge
				aire	congrès	14	2014	
3	DNS	Mali	Prospec	tous	rapport de la	01-	31-	LCR
0			tive	confondus	DNS	janv-	Dec-	
						15	2015	
3	Sacko	Bama	Retrosp	tous	article	01-	28-	Pus d'otite
1	AM et al	ko	ective	confondus		Feb-	Feb-	
						2009	2018	

2	3	Maiga	Sego	Prospec	tous	thése	01-	28-	Pus de
3			_	_					
3									
3	3	Kondé	Bama	Retrosp	tous	communicati			Toute type
Section   Sect				_					<b>7</b> 1
Some content of the									<b>F</b>
de pus	3	Konaté I	Bama	Prospec	PVVIH		01-	31-	Toute type
Samba	4	et al	ko	_		on de	juin-	juil-	
Towa   Bama   Retrosp   enfants   thése   O1-   janv-   Dec-   O7   2007						congrès	17	17	
5       A et al of Disease	3	Samba	Bama	Prospec	tous		01-	31-	Sang
Towa   Djeugou   Retrosp	5	A et al	ko	_	confondus		janv-	Dec-	
6 Djeugou e       ko e       ective of e       confondus       janv- 07       Dec- 2007         3 Keita Y e       Bama ko       Prospec tive       enfants       thése       01- 31- janv- 08       LCR         3 Dombia 8 MS       Bama ko       Retrosp ective       enfants       thése       01- 31- janv- 09       LCR         9 MS       ko       ective       enfants       thése       01- 31- janv- 09       LCR         9 MS       ko       ective       enfants       thése       01- 31- janv- 00       LCR         9 MS       ko       ective       ective       confondus       article       01- 30- janv- 00       LCR         9 MS       ko       ective       confondus       article       01- 31- janv- 00       LCR         4 Dao S et al ko       ko       ective       confondus       article       01- 31- janv- 00       LCR         4 DNS       Mali ko       Prospec tive       tous       rapport de la DNS       01- 31- janv- 0ec- 16       LCR         4 DNS       Mali ko       Prospec tive       tous       rapport de la DNS       16 2016       LCR         4 DNS       Mali ko       Prospec tive       tous       rapport de la DNS       01- 31- janv- 0ec- 17							14	2014	
Second Company   Seco	3	Towa	Bama	Retrosp	tous	thése	01-	31-	LCR
Second	6	Djeugou	ko	ective	confondus		janv-	Dec-	
Topic   Sective   Sectiv							07	2007	
Solution		Keita Y	Bama	Prospec	enfants	thése	01-	31-	LCR
Solution   Bama   Retrosp ective   enfants   thése   O1- janv- 09   O9   O9   O9   O9   O9   O9   O9	7		ko	tive			3		
8       MS       ko       ective       enfants       thése       01- janv- Dec- 2010       LCR         3       Dombia MS       Bama ko       Retrosp ective       enfants       thése       01- janv- Dec- 11       2012         4       Dao S et la la v S et al       Bama ko       Retrosp ective       tous confondus       article       01- janv- 00       Juin- 00       LCR         4       Coulibal V S et al       Bama ko       Retrosp ective       tous confondus       article       01- janv- 06       2010       LCR         4       DNS       Mali V Prospec tive       tous confondus       rapport de la DNS       01- janv- Dec- 2014       LCR         4       DNS       Mali V Prospec tive       tous confondus       rapport de la DNS       01- janv- Dec- 16       2016         4       DNS       Mali V Prospec tive       tous confondus       rapport de la DNS       01- janv- Dec- 2017         4       DNS       Mali V Prospec tive       tous confondus       rapport de la DNS       01- janv- Dec- 2017         4       DNS       Mali V Prospec tive       tous confondus       rapport de la DNS       01- janv- Dec- 2017         5       Maiga B ko       Bama Retrosp et ive       enfants et al       Article       01- janv-							08	2008	
Solution	3	Dombia	Bama	Retrosp	enfants	thése	01-	31-	LCR
3   Dombia   Bama   Retrosp   ective   Solution   Sol	8	MS	ko	ective			janv-	Dec-	
9 MS ko ective lous article   11 2012   12 CR   14 Dao S et ko ective ective confondus   2012   2012   2012   2012   2012   2012   2012   2012   2012   2012   2012   2012   2012   2012   2014							09	2010	
4 DNS Mali Prospec tive confondus DNS DNS Mali Prospec tive confondus DNS DNS Mali Prospec tive confondus DNS DNS DNS Dective confondus DNS	3	Dombia	Bama	Retrosp	enfants	thése	01-	31-	LCR
4Dao S et alBama koRetrosp ectivetous confondusarticle01- janv-juin-0030- juin-00LCR4Coulibal 1 y S et alBama koRetrosp ectivetous confondusarticle01- janv-Dec-2010LCR4DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv-Dec-1420144DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv-Dec-16LCR3DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv-Dec-17LCR4DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv-Dec-17LCR5DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la DNS31- janv-Dec-17LCR5DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la DNS31- janv-Dec-18LCR5Maiga B et alRetrosp ectiveenfantsArticle01- janv-Dec-17LCR4Couliba koEt alArticle01- janv-Dec-1720174Couliba koEt alThése01- janv-Dec-172017	9	MS	ko	ective			janv-	Dec-	
0alkoectiveconfondusjanv- 00juin- 044Coulibal 1 y S et alBama koRetrosp ectivetous confondusarticle01- 31- janv- 06LCR4DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la janv- 14Dec- 20102DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la janv- 1620143DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la janv- 1620164DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la janv- 17Dec- 20164DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la janv- 17Dec- 175DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la janv- 18Dec- 174DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la janv- 18Dec- 185Maiga B et alRetrosp ectiveenfantsArticle01- 31- janv- 19LCR6et alkoectiveenfantsArticle01- janv- 19LCR7y BkoenfantsThése01- 30- janv- 19Selles							11	2012	
4 Coulibal Bama Retrosp ective confondus  Mali Prospec tive confondus  DNS Mali Prospec tive confondus  A DNS Mali Prospec tive confondus  B DNS Mali Prospec tive confondus  A DNS Mali DNS Mali DNS Mali Mali Prospec tive confondus  A DNS Mali Prospec tive confondus  A DNS Mali DNS Mali DNS Mali Mali Decc-17 2017  A DNS Mali Decc-17 2017  A COuliba Bama Retrosp ective enfants  A Tricle O1- 31- LCR DNS 2018  A Tricle O1- 31- LCR 2017  A Couliba Bama Prospec tive enfants  A Tricle O1- 31- LCR 2017  A Couliba Bama Prospec tive Enfants  A Tricle O1- 30- May- Juin-	4	Dao S et	Bama	Retrosp	tous	article	01-	30-	LCR
4Coulibal 1 y S et alBama koRetrosp ectivetous confondusarticle01- janv- 06 2010LCR4DNSMali tiveProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- 14 2014LCR4DNSMali Prospec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- 16 20164DNSMali Prospec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- Dec- 16 20164DNSMali Prospec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- Dec- 17 20174DNSMali Prospec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- Dec- 18 20185Maiga B et alRetrosp ectiveenfantsArticle01- janv- Dec- 18 20184Maiga B et alBama koProspec ectiveArticle01- janv- Dec- 17 20174Couliba y BBama koProspec tiveEnfantsThése01- Janv- Dec- 20174Couliba y BBama koProspec tiveThése01- Janv- Dec- 2017	0	al	ko	ective	confondus		janv-	juin-	
1y S et alkoectiveconfondusjanv- 06 2010Dec- 20104DNSMali tiveProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- 31- 14 janv- 16LCR4DNSMali tiveProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- 31- 16 janv- 16LCR4DNSMali tiveProspec tiverapport de la DNS01- 31- 17 janv- 17LCR4DNSMali Prospec tivetous confondusrapport de la DNS01- 31- 17 janv- 18LCR5Maiga B et alRetrosp et alenfantsArticle01- 31- 18 janv- 18LCR4Couliba et alRama koectiveenfantsArticle01- 31- 10- 12 janv- 19LCR4Couliba bkoBama koProspec tiveenfantsThése01- 30- 10- 12 janv- 19LCR7y BkotiveenfantsThése01- 30- 10- 10- 12 janv- 19Selles							00	04	
DNS	4	Coulibal	Bama	Retrosp	tous	article	01-	31-	LCR
DNS	1	y S et al	ko	ective	confondus		janv-	Dec-	
tive confondus DNS janv- 14 2014  DNS Mali Prospec tous rapport de la DNS janv- Dec- 2016  DNS Mali Prospec tous rapport de la DNS janv- 16 2016  DNS Mali Prospec tous rapport de la DNS janv- Dec- 17 2017  DNS DNS Mali Prospec tous rapport de la DNS janv- Dec- 17 2017  DNS DNS Mali Prospec tous rapport de la DNS janv- Dec- 18 2018  Maiga B Bama Retrosp et al ko ective enfants Article DNS janv- Dec- 18 2018  Couliba Bama Prospec enfants Thése D1- 30- Selles Nay- Juin-							06	2010	
2tiveconfondusDNSjanv- 14Dec- 20144DNSMali tiveProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- 1631- 2016LCR4DNSMali tiveProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- 1731- 2017LCR4DNSMali tiveProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- 1831- 2018LCR4Maiga B et alBama koRetrosp ectiveenfantsArticle01- janv- 1731- 2017LCR4Couliba y BBama koProspec tiveenfantsThése01- May- juin-30- May- juin-	4	DNS	Mali	Prospec	tous	rapport de la	01-	31-	LCR
4 3 4 BONS A BONS A BONS A A BONS A BONS A BONS A BONS A BONS A BONS A BONS A BONS A BONS A BONS A BONS BONS A BONS<	2			tive	confondus		janv-	Dec-	
3tiveconfondusDNSjanv- 16Dec- 20164DNSMali tiveProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- 17Jec- 20174DNSMali tiveProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- 18Jec- 20184Maiga B et alBama koRetrosp ectiveenfantsArticle01- janv- Dec- 1731- 20174Couliba y BBama koProspec tiveenfantsThése01- 1730- May- juin-								2014	
4DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- Dec- 17 20174DNSMaliProspec tiverapport de la DNS01- janv- Dec- 18 20185MaliProspec tiverapport de la DNS01- janv- Dec- 18 20184Maiga B et al koRetrosp ectiveenfantsArticle01- janv- Dec- 17 20174Couliba y BBama koProspec enfantsThése01- 30- Selles7y BkotiveThése01- May- juin-	4	DNS	Mali	Prospec	tous	rapport de la	01-	31-	LCR
4DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- 17120174DNSMaliProspec tivetous confondusrapport de la DNS01- janv- 18120185Maiga B et alBama koRetrosp ectiveenfantsArticle01- janv- 17120174Couliba y BBama koProspec tiveenfantsThése01- 30- y inn- 17Selles7y BkotiveThése01- 30- y inn- 18	3			tive	confondus	DNS	janv-	Dec-	
4 DNS Mali Prospec tous confondus DNS janv- 17 2017  4 DNS Mali Prospec tous confondus DNS janv- Dective janv- Dec							16	2016	
4 DNS Mali Prospec tous rapport de la DNS	4	DNS	Mali	Prospec	tous	rapport de la	01-	31-	LCR
4 5DNS LCR4 6Maiga B et alBama koRetrosp ectiveenfantsArticle01- janv- 1831- 01- janv- 17LCR4 7 9 18Couliba y BBama koProspec tiveenfantsThése01- janv- 1730- 30- May- juin-	4			tive	confondus	DNS	janv-	Dec-	
5   tive   confondus   DNS   janv- 18   2018   4   Maiga B   Bama   Retrosp   enfants   Article   01-   31-   LCR   6   et al   ko   ective   enfants   Thése   01-   30-   Selles   7   y B   ko   tive   Enfants   Thése   May-   juin-							17	2017	
4 Maiga B Bama Retrosp enfants Article 01- 31- LCR janv- Dec- 17 2017  4 Couliba Bama Prospec enfants Thése 01- 30- Selles May- juin-	4	DNS	Mali	Prospec	tous	rapport de la	01-	31-	LCR
4 Maiga B et al ko ective enfants Article 01- 31- Dec- 2017 4 Couliba Bama Prospec tive enfants Thése 01- 30- Selles May- juin-	5			tive	confondus	DNS	janv-	Dec-	
6 et al ko ective janv- Dec- 2017  4 Couliba Bama Prospec enfants Thése 01- 30- Selles May- juin-							18	2018	
4 Couliba Bama Prospec enfants Thése 01- 30- Selles May- juin-	4	Maiga B	Bama	Retrosp	enfants	Article	01-	31-	LCR
4 Couliba Bama Prospec enfants Thése 01- 30- Selles 7 y B ko tive may- juin-	6	et al	ko	ective			janv-	Dec-	
7 y B ko tive May- juin-								2017	
	4	Couliba	Bama	Prospec	enfants	Thése	01-	30-	Selles
2006   06	7	y B	ko	tive			May-	juin-	
							2006	06	

4	Traoré	Bama	Retrosp	enfants	Thése	01-	31-	Sang
8	AT	ko	ective			janv-	Dec-	Sung
						08	2009	
4	Dao Set	Bama	Prospec	PVVIH	Article	22-	31-	Selles
9	al	ko	tive			janv-	Dec-	
						04	2004	
5	Togola	Bama	Prospec	PVVIH	Thése	01-	30-	Selles
0	Y	ko	tive			Apr-	juin-	
						2006	07	
5	Abdourh	Bama	Retrosp	enfants	Thése	01-	31-	Sang
1	amane A	ko	ective			janv-	Dec-	
						17	2018	
5	Kondo	Bama	Prospec	tous	Thése	01-	31-	Toute type
2	AK	ko	tive	confondus		janv-	Dec-	de pus
						18	2018	
5	Maiga H	Bama	Prospec	tous	Thése	01-	31-	Expectorati
3		ko	tive	confondus		janv-	janv-	on
						17	19	
5	Tall M	Bama	Prospec	adulte	Thése	01-	31-	Expectorati
4		ko	tive			janv-	Dec-	on
						16	2016	
5	Traoré	Bama	Retrosp	adulte	Thése	01-	31-	LCR
5	ВО	ko	ective			janv-	Dec-	
						11	2014	
5	Djaouw	Bama	Retrosp	diabetique	Thése	01-	31-	Urine
6	é SS	ko	ective			mars-	Dec-	
						06	2015	
5	Dougno	Bama	Prospec	adulte	Thése	01-	28-	Urine
7	n Y	ko	tive			mars-	Feb-	
						08	2009	
5	Konaté I	Bama	retro	tous	communicati	01-	31-	Sang
8	et al	ko	prospec	confondus		janv-	Dec-	
		_	tive		congrès	15	2015	
5	kané et	Bama	retro	enfants	Article	01-	31-	LCR
9	al 1	ko	prospec			janv-	Dec-	
			tive			12	2018	

#### DIAGRAMME DE GANTT

	Ma	Av	Ma	Jui	Juil	Ao	Se	Oct	No	Dec	Ja	Fe	Ma	Av	Ma	Jui	Juil	Ao
	rs	r	i	n	20	ut	p	20	v	202	n 20	v 20	rs 20	r 20	i 20	n 20	20	ut 20
	20	20	20	20	20	20	20	20	20	0	21	21	21	21	21	21	21	21
	20	20	20	20		20	20		20									
Protocole																		
Revue de																		
la																		
littérature																		
Enquête																		
Généralit																		
és																		
Analyse																		
des																		
données																		
Correctio																		
n thèse																		
Soutenan																		
ce																		

# **ANNEXES**

#### **Annexes**

#### Fiche signalétique

**NOM**: ALLE AKAKPO

PRENOM: Amavi Essénam

Email: essenamakakpo4@gmail

**Année**: 2020-2021

Ville: Bamako

Pays d'origine : Mali

Titre : Meta analyse de la sensibilite aux antibiotiques des bacteries isolees dans les differents produits pathologiques au mali de 2000 à 2020

Lieu de dépôt : Bibliothèque FMOS/FAPH de l'université des sciences et technologie de Bamako.

Secteur d'activité : service des maladies infectieuses et tropicales du CHU POINT G

#### **RESUME**

Les infections bactériennes sont à l'origine d'une morbi-mortalité importante et des dépenses supplémentaires en santé publique. L'objectif de notre méta-analyse était de trouver les germes les plus fréquents dans les différents produits pathologiques au Mali pendant la période allant de 2000-2020 et le profil de sensibilité de ces germes aux antibiotiques. Une revue systématique de la littérature et une méta-analyse ont été effectuées à partir des études trouvées sur Pub Med, SCI, Google scholar, à la bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako, de la Cote d'ivoire et du Sénégal. Seules les études traitant sur la bactériologie et le profil de sensibilité des germes isolés dans les produits pathologiques au Mali entre 2000-2020 ont été retenues. Sur 283 études trouvées 59 répondaient aux critères d'inclusions. Seule 5 études parmi les études retenues ont été réalisées sur toute l'étendue du territoire. La majorité des études ont été réalisées à la capitale. Le taux poolé de positivité de l'examen bactériologique du LCS était à 32% (95% IC : 21-46%), du sang à 22 (95% IC : 17-27%), de l'ECBU à 30% (95%, IC : 18-44%), le liquide prostatique à 30% (95% IC : 19-43%), des pus à 71% (95% IC: 68-74%), des selles 21% (95% IC: 9-35%) et des expectorations à 53% (95% IC : 49-57%).Les germes les plus trouvés dans le LCS étaient Neisseria meningitidis suivi de Streptococcus pneumoniae et Haemophilus influenza B chez les adultes et Streptococcus pneumoniae suivi de haemophilus influenza B et Neisseria meningitidis chez les enfants avec une diminution de la fréquence des méningites à Haemophilus influenza B pendant la période allant de 2008-2018 par rapport à la période allant

de 2000-2008. Les germes les plus retrouvé dans le sang étaient Streptococcus pneumoniae, suivi de Salmonella enterica et d'Haemophilus influenza B avec une diminution de la fréquence des bactériémies à *Haemophilus influenza* B chez les enfants pendant la période allant de 2009-2018 par rapport à la période de 2000-2009. Les germes les plus isolés dans les urines étaient E coli suivi de klebseilla pneumoniae et de staphylococcus à coagulase négative. Les germes isolés à la coproculture étaient E coli suivi de Shigella Spp et salmonella Spp. Dans les expectorations les germes les plus isolé étaient Klebseilla pneumoniae suivi de E coli et Streptococcus pneumoniae. Dans le pus de péritonite E coli était le germe le plus isolé. Staphylococcus aureus, Proteus mirabilis et Pseudomonas aeruginosa étaient les germes les plus isolés dans les pus d'otite. Les antibiotiques les plus sensibles sur S aureus étaient la gentamicine, l'amikacine, la streptomycine, la kanamycine, la tobramycine, la nétilmicine, la cefalotine, la cefoxitine, la ciprofloxacine, la fosfomycine, la novobiocine, la pristinamycine et la vancomycine. Streptococcus pneumoniae étaient plus sensible à l'ampicilline, à la ceftriaxone, à l'érythromycine et au chloramphénicol. Neisseria meningitidis était plus sensible l'ampicilline, la cefotaxime, la ceftriaxone et le chloramphénicol. L'association d'amoxicilline+ acide clavulanique, la cefalotine, l'amikacine, le chloramphénicol, la fosfomycine et la pristinamycine étaient les antibiotiques les plus actifs sur Staphylococcus à coagulase négative. E coli était plus sensible à l'amikacine, à la gentamicine, à la cefotaxime, à la ceftazidime, à la cefoxitine, à la péfloxacine, à la nitrofurantoine, à la colistine, à l'ertapénème et à l'imipénème. Les antibiotiques les plus actifs sur *Proteus mirabilis* étaient la gentamicine, la kanamycine, l'amikacine, la cefotaxime, la ceftazidime, la ceftriaxone, la cefoxitine, la ciprofloxacine et l'imipénème. Salmonella enterica était plus sensible à l'amikacine, à la ceftazidime, à la cefotaxime, à la ceftriaxone, à la cefalotine, à l'acide nalidizique, à la ciprofloxacine, à la tétracycline et à la l'imipénème. La cefotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone étaient les antibiotiques les plus sensibles sur Salmonella Spp. Klebseilla pneumoniae était plus sensible à la l'amikacine, à la ceftriaxone, à la cefoxitine, à la nitrofurantoine, à la colistine et à l'imipénème. Haemophilus influenza B était plus sensible à l'ampicilline, à la ceftriaxone, au chloramphénicol et à la ciprofloxacine Les antibiotiques les plus sensibles sur Enterobacter cloacae étaient l'amikacine, la colistine et l'imipénème. Pseudomonas aeruginosa était plus sensible à l'amikacine, à la ceftriaxone, à la colistine et à l'imipénème. Acinetobacter baumanii était peut sensible aux antibiotique dont les données permettaient de faire une analyse.

Mots clés : produit pathologique, bactérie, antibiotique et sensibilité.

#### **SUMMARY**

**NAME: ALLE AKAKPO** 

FIRST NAME: Amavi Essénam

Email: essenamakakpo4@gmail.com

Year: 2020-2021

City: Bamako

Country of origin: Mali

Place of deposit: FMOS/FAPH Library of the University of Science and Technology of

Bamako.

Area of activity: infectious and tropical diseases department of the POINT G University

Hospital

Bacterial infections are the cause of significant morbidity and mortality and of additional public health costs. The objective of our meta-analysis was to find the most frequent germs in the different pathological products in Mali during the period 2000-2020 and the sensitivity profile of these germs to antibiotics. A systematic review of the literature and a meta-analysis were carried out using studies found on Pub Med, SCI, Google scholar, the library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology of Bamako, the Ivory Coast and Senegal. Only studies dealing with the bacteriology and sensitivity profile of germs isolated in pathological products in Mali between 2000-2020 were selected. Of 283 studies found, 59 met the inclusion criteria. Only 5 of the studies selected were conducted throughout the country. The majority of studies were conducted in the capital. With heterogeneity according to the type of population concerned, the pooled rate of positivity of the bacteriological examination of the CSF was 32% (95% IC: 21-46%), of the blood 19 (95% IC:), ECBU 30% (95%, CI: 18-44%), prostate fluid 30% (95% CI: 19-43%), pus 77% (95% CI: 60-91%), stool 21% (95% CI: 9-35%) and sputum 53% (95% CI: 49-57%). The germs most commonly found in CSF were Neisseria meningitidis followed by Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenza B in adults and Streptococcus pneumoniae followed by Haemophilus influenza B and Neisseria meningitidis in children, with a decrease in the frequency of Haemophilus influenza B meningitis in the period 2008-2018 compared to the period 2000-2008. The most common organisms found in blood were Streptococcus pneumoniae, followed by Salmonella enterica and Haemophilus influenza B, with a decrease in the frequency of Haemophilus influenza B bacteraemia in children in the period 2009-2018 compared to 2000-2009. The most commonly isolated germs in urine were E coli followed by klebseilla pneumoniae and coagulase-negative staphylococcus.

The germs isolated in the coproculture were E coli followed by Shigella Spp and salmonella Spp. In sputum the most isolated germs were Klebseilla pneumoniae followed by E coli and Streptococcus pneumoniae. In peritonitis pus E coli was the most isolated germ. Staphylococcus aureus, Proteus mirabilis and Pseudomonas aeruginosa were the most isolated germs in otitis pus. The most sensitive antibiotics on S aureus were gentamicin, amikacin, streptomycin, kanamycin, tobramycin, netilmicin, cefalotin, cefoxitin, ciprofloxacin, fosfomycin, novobiocin, pristinamycin and vancomycin. Streptococcus pneumoniae were most susceptible to ampicillin, ceftriaxone, erythromycin and chloramphenicol. Neisseria meningitidis was more susceptible to ampicillin, cefotaxime, ceftriaxone and chloramphenicol. Amoxicillin+clavulanic acid, cefalotin, amikacin, chloramphenicol, fosfomycin and pristinamycin were the most active antibiotics against coagulase negative Staphylococcus. E coli was most sensitive to amikacin, gentamicin, cefotaxime, ceftazidime, cefoxitin, pefloxacin, nitrofurantoin, colistin, ertapenem and imipenem. The most active antibiotics on Proteus mirabilis were gentamicin, kanamycin, amikacin, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, cefoxitin, ciprofloxacin and imipenem. Salmonella enterica was most susceptible to amikacin, ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone, cefalotin, nalidixic acid, ciprofloxacin, tetracycline and imipenem. Cefotaxime, ceftazidime and ceftriaxone were the most sensitive antibiotics to Salmonella Spp. Klebseilla pneumoniae was most sensitive to amikacin, ceftriaxone, cefoxitin, nitrofurantoin, colistin and imipenem. Haemophilus influenza B was most sensitive to ampicillin, ceftriaxone, chloramphenicol and ciprofloxacin. The most sensitive antibiotics on Enterobacter cloacae were amikacin, colistin and imipenem. Pseudomonas aeruginosa was most sensitive to amikacin, ceftriaxone, colistin and imipenem. Acinetobacter baumanii was less susceptible to the antibiotics for which data were available for analysis.

Keyword: pathological product, germ, antibiotic sensitivity.

#### PRISMA 2020

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
ABSTRACT	1		
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
INTRODUCTION	1		
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION	NC		
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

#### SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

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

Je le jure !