

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple- Un But -Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



U.S.T.T.B



FACULTE DE PHARMACIE

Année : 2020-2021

N° /

Titre :

**EVALUATION DES CONNAISSANCES ET DES PRATIQUES
DE PRESCRIPTION DE LA DEMANDE DES EXAMENS
D'HEMOCULTURE ET DU LIQUIDE CEREBRO-SPINAL
DANS LES CINQ SITES DE SURVEILLANCE DE LA
RESISTANCE AUX ANTIMICROBIENS AU MALI**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 24/12/2021

Devant le jury de la Faculté de Pharmacie

Par : M.KONATE MAHAMOUDOU

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie (DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Pr Seydou DOUMBIA

Membres : Dr Ibréhima GUINDO

: Dr Djibril Mamadou COULIBALY

Co-directeur : Dr Souleymane S DIARRA

Directeur : Pr Sékou BAH

**EVALUATION DES CONNAISSANCES ET DES PRATIQUES DE PRESCRIPTION
DE LA DEMANDE DES EXAMENS D'HÉMOCULTURE ET DU LIQUIDE
CÉRÉBRO-SPINAL DANS LES CINQ SITES**

- + CENTRE HOSPITALIERE POINT G,**
- + CENTRE HOSPITALIERE MERE-ENFANT LE LUXEMBOURG,**
- + CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE KOUTIALA,**
- + HÔPITAL DE SEGOU,**
- + HÔPITAL DE SIKASSO)**

DE SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE AUX ANTIMICROBIENS AU MALI

DEDICACES

Après avoir loué et rendu gloire à ALLAH qui m'a donné la santé et l'inspiration nécessaire pour mener à bien ce travail sous l'estime de son prophète MOHAMED (Paix et salut sur lui),

Je dédie ce travail :

A MON PÈRE OUSMANE KONATÉ, IN MEMORIUM

Ce travail est le tien, aussi modeste qu'il soit, il fut couronné par de longues années de labeur munies d'embûches. Tout cela grâce à ton investigation pour l'éducation, l'instruction, et la réussite de tes enfants. Tu nous as appris l'honnêteté, la persévérance, la dignité, le courage et l'amour du prochain dans la vie et la rigueur au travail. Je regrette profondément ton départ prématuré, puisse ALLAH le tout puissant t'accueillir dans son paradis. Je ne saurai jamais littéralement traduire en mots tous les biens que je pense de toi père. Cher père, j'ai voulu que tu sois là pour voir ce qu'est devenu ton fils mais hélas !

Cher père, dors en paix !

A Pr. Massambou Sacko, in memorium

Ce travail est pour vous cher maître, vous avez été un espoir pour moi en acceptant d'être mon directeur de thèse. Votre, simplicité, votre sagesse, votre esprit de solidarité et de partage de connaissance, votre savoir faire, avaient fait de vous un homme de référence dans le système de contrôle des maladies prioritaires au monde. J'ai voulu faire ce travail avec vous, mais la mort est venu nous séparé tôt.

Cher maître, je ne peux jamais vous oublier. Que la terre vous soit légère, Que la mort soit un repos pour vous.

REMERCIEMENTS

☞ **A mon Père Ousmane Konaté** : merci Pouha de nous considérés comme la priorité de ta vie. Merci de m'avoir appris que la bonté est l'essence de la vie. Tu as su m'inculquer les règles de bonne conduite. Que Dieu vous préserve contre les châtements de la tombe, Qu'il vous accorde son Paradis.

☞ **A mes mamans Mah Doumbia, Filifing Coulibaly, Binta Traoré, Kadiatou Sanou**: merci pour vos bénédictions, vos encouragements et vos conseils. Vous avez toujours été là aux moments difficiles de ma vie. Reçoivent ici mamans, la profonde gratitude de votre cher garçon. Que Dieu le tout puissant vous garde encore longtemps auprès de nous pour que vous puissiez profiter du fruit de nos efforts.

☞ **A mon grand frère Mahamadou Konaté dit Bah,**

J'ai trouvé au près de toi la sagesse, la dignité, la rigueur, la patience, le courage de surmonter les épreuves, la tendresse et la compréhension, toujours soucieux de bien être et la réussite des tes frères et sœurs. Merci beaucoup cher frère pour tes soutiens et tes conseils. C'est grâce à toi que j'ai puis gardé confiance à moi à travailler avec motivation jusqu'à ce jour. Pour tous vos sacrifices et tant d'efforts en mon endroit. Merci d'avoir été toujours présents à mes côtés et d'avoir cru en moi. Puisse le tout puissant vous accorder encore longue vie dans la paix et dans le bonheur auprès de nous.

☞ **A mes grands frères Issouf Konaté dit Bafing, Seydou Konaté dit Tamba, Ibréhima Konaté dit Papis :**

Vos soutiens et vos conseils ne m'ont jamais fait défaut. Ce travail m'offre l'occasion de vous réitérer mon amour et c'est l'occasion aussi de vous rappeler que le lien de sang est sacré et qu'il ne sera que ce que nous en ferons.

Je ne me suis jamais senti seul grâce à vos soutiens, je ne peux jamais vous oublier. Vous êtes restés à mes côtés avec vos conseils et encouragements pendant les

moments difficiles. Que ce travail soit pour vous une source de grande joie et que Dieu vous bénisse à travers.

☞ **A mes sœurs :**

Restons toujours unis et la main dans la main pour l'œuvre de Dieu,

Vos encouragements et vos conseils ne m'ont jamais fait défaut. Ce travail m'offre l'occasion de vous réitérer mon amour et c'est l'occasion aussi de vous rappeler que le lien de sang est sacré et qu'il ne sera que ce que nous en ferons, un amour filial et toute ma reconnaissance pour l'affection, la confiance et le respect dont j'ai toujours bénéficiés.

Toute mon affection et toute ma reconnaissance.

☞ **A mes Grands-parents :**

A vous qui n'avez pas eu la chance de voir ce jour car la mort vous a arraché à notre Affection : j'implore Dieu le tout Puissant de vous pardonner et vous accepter dans Son paradis en exauçant tous ces vœux que vous avez émis pour moi sur cette terre et pour l'au-delà.

A vous qui avez tant souhaité vivre ce jour, savourez ce moment car il est le fruit de vos prières et bénédictions. Que Dieu vous donne longue vie pour profiter de toutes mes joies car vous avez chacun en sa façon su m'exprimer ou me traduire cet océan d'amour pour moi qui inonde vos cœurs.

☞ **A tous les membres de ma famille dont les noms ne sont pas mentionnés.**

MENTION SPECIALE

A mon codirecteur de thèse [Docteur Souleymane DIARRA](#) :

Par reconnaissance pour les suggestions et conseils qu'il m'a prodigué du début à la fin de ce travail. Cher Maître, nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de codiriger notre travail. Que votre compétence, votre sérieux, votre rigueur au travail, votre sens critique et vos

nobles qualités humaines soient pour nous le meilleur exemple à suivre. Nous n'oublierons jamais la gentillesse et la disponibilité dont vous avez fait preuve en nous accueillant en toutes circonstances.

☞ **A mes chers :**

Dr. Abdoul Karim Coulibaly, Dr. Douyon, Dr Aliou Dembélé, Dr. Saye, Dr. Demba Diakité, Dr. Alamine, Mr. Cheick Doumbia, Mr. Anne, Mr Kassambara : merci beaucoup pour vos accompagnements, vos soutiens, et vos conseils qui m'ont aidés à finaliser ce travail confortablement. Que Dieu vous protège pendant tout au long de votre vie professionnelle. Je ne peux jamais vous oublier.

☞ **Tout le personnel de la Pharmacie Nassoumba :** Vos conseils et vos suggestions ont été d'un apport considérable pour la réalisation de ce travail.

☞ **Mes camarades de la 12^{ème} promotion du Numéris clausus de la section pharmacie :**

Je vous dis encore merci pour votre courage et votre persévérance et surtout pour vos soutiens dans les peines partagées. Le parcours n'a pas été facile.

☞ **Aux Enseignants de la FMPOS :** Vous avez contribué à notre formation en nous dispensant des enseignements de haut niveau, nous vous en serons toujours reconnaissants.

Merci pour ceux qui ont de près où de loin contribuer à la réalisation de ce travail.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DU JURY

Professeur Seydou DOUMBIA

- **Professeur titulaire à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS) ;**
- **Doyen à la FMOS ;**
- **Directeur du centre universitaire de la recherche clinique**

Cher maître, Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vous nous faites ainsi profiter de votre rigueur scientifique, de vos immenses connaissances et de votre grande expérience.

Nous vous prions de trouver ici, cher maître, l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Docteur Ibréhima GUINDO

- **Pharmacien Microbiologiste ;**
- **Chef de département laboratoire et de recherche biomédicale à l'Institut National de Santé Publique (INSP) ;**
- **Maître-Assistant en Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie.**

Cher maître,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail malgré votre agenda chargé. Vous nous avez profondément marqué par votre personnalité humble. Vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques font de vous un maître exemplaire.

Merci pour votre dévouement.

Qu'Allah vous accorde une longue vie pleine de succès.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE
Docteur Djibril Mamadou COULIBALY

- **Maitre-Assistant en biochimie clinique à la Faculté de Pharmacie (FAPH) ;**
- **Pharmacien Biologiste ;**
- **Praticien hospitalier ;**
- **Enseignant chercheur.**

Cher maître, Nous sommes honorés de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Votre disponibilité, votre simplicité, votre rigueur scientifique, ont forcé notre admiration. Trouvez ici cher maître, le témoignage de notre gratitude et de notre plus grand respect.

**A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR
DOCTEUR SOULEYMANE S DIARRA**

- **Assistant en Épidémiologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;**
- **Médecin en Santé Publique option épidémiologie ;**
- **Expert en gestion des urgences de santé publique ;**
- **Chef de service des opérations d'urgence DOU-SP/ INSP**

Cher Maître, nous sommes très honorés de la confiance que vous nous faites en nous attribuant ce travail. Votre dynamisme, votre respect et votre amour du travail bien fait ont forgé en vous un chef soucieux de notre encadrement.

Cher maître, veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respect.

A notre Maître et Directeur de thèse :

Professeur Sékou BAH

- **Titulaire d'un Ph.D en pharmacologie ;**
- **Maître de conférences de pharmacologie à la FAPH ;**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;**
- **Membre de la société malienne de pharmacologie et thérapeutique ;**
- **Membre du comité de pharmacovigilance ;**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G ;**
- **Vice doyen de la faculté de pharmacie.**

Cher maître, Nous avons été touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger notre travail.

Votre rigueur scientifique, votre raisonnement scientifique, vos qualités humaines et votre souci du travail bien fait, font de vous un espoir certain de tous les étudiants de la Faculté de Pharmacie au Mali. En peu de temps vous nous avez appris à travailler avec méthode, efficacité et efficacité. Veuillez trouver ici l'assurance de notre profonde gratitude et de notre profond respect.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

BMR : Bactéries multirésistantes

ARN : Acide ribonucléique

BHRe : Bactéries hautement résistantes émergentes

BLSE : Bêta-lactamases à spectre étendu

CMAX : Concentration maximale

CMI : Concentration minimale inhibitrice

Da : Dalton

ECBU : Examen bactériologiques des urines

EDTA : Éthylène diamine tétra acétique

FFP : Faisant Fonction des Prescripteurs

K pneumoniae : *Klebsiella pneumoniae*

LCS : Liquide Cérébro-Spinal

MLSB : Métallo-bêta-lactamase

MSF : Médecin sans frontière

NDM : New-Dehli-métallo-lactamase

OMS : Organisation mondiale de santé

PED : Pays en développement ou Pays en voie de développement

PBP: Penicillin-binding-proteins

PDR: Pandrug-resistant

PLP : Protéines de liaison des pénicillines

RAM : Résistance aux antimicrobiens

SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méticilline

SAMS : Staphylococcus aureus méticilline sensible

SCCmec : Staphylococcal cassette chromosome mec

SHV : Sulfhydryl variable

SMX : Sulfaméthoxazole

S pneumoniae : *Streptococcus pneumoniae*

TMP : Triméthoprime

VIH/SIDA : Virus de l'immunodéficience humaine /Syndrome d'immunodéficience acquise

VIM: *Veronintegran encoded*

XDR: *Extensively drug resistantes*

Liste des tableaux :

Tableau I: Caractéristiques sociaux démographiques des prescripteurs de demande d'examen d'hémoculture et du LCS dans les cinq sites de surveillance de la RAM	80
Tableau II : Connaissances des prescripteurs sur les critères de prescription de demande d'examen d'hémoculture dans les cinq sites de surveillance	81
Tableau III : Répartition des prescripteurs en fonction de score de risque d'infection bactérienne sanguine (bactériémie).....	82
Tableau IV : Connaissance du coût d'analyse bactériologique, antibiogramme par les prescripteurs.....	82
Tableau V : Connaissance des prescripteurs sur le coût financier des analyses et la proportion des patients dont le coût est pris en charge en totalité par leur assurance privée.....	82
Tableau VI : Connaissance des prescripteurs sur le coût financier des analyses et la proportion des patients qui bénéficient du système du tiers payant.....	83
Tableau VII : Connaissance des prescripteurs sur le coût financier des analyses et la proportion des patients qui bénéficient de l'assurance sociale.	83
Tableau VIII : Connaissance des prescripteurs sur la proportion des cas à renoncer la réalisation d'une analyse bactériologique du sang ou du LCS car le patient n'a pas de moyens de payer.....	83
Tableau IX : Connaissance des prescripteurs sur le nombre d'hémocultures et d'analyses bactériologique du LCS qui ont été prescrites au cours des 30 derniers jours	84
Tableau X : Pratique des prestataires pour la demande de l'hémoculture chez un patient qui est déjà sous antibiotiques	85
Tableau XI : La réalisation des cultures est un peu fastidieuse car le prélèvement et les analyses prennent du temps.	86
Tableau XII : Les ressources financières devraient être mieux utilisées pour l'achat des matériels d'équipements de laboratoire et des réactifs	86
Tableau XIII : Les résultats sont souvent négatifs et ne m'aident pas vraiment pour orienter la prise en charge	87
Tableau XIV : Le laboratoire ne peut pas faire les cultures en routine car il est souvent en rupture de stock et les équipements ne sont pas fonctionnels.....	87
Tableau XV : La fréquence de prescription d'hémoculture lorsqu'un patient présente une suspicion clinique de bactériémie	88
Tableau XVI: La fréquence de prescription d'une analyse bactériologique du LCS lorsqu'un patient présente une suspicion de méningite bactérienne	89
Tableau XVII : La fréquence de prescription d'une analyse bactériologique du LCS lorsqu'un patient présente une suspicion de méningite bactérienne.....	86
Tableau XVII : La fréquence des hémocultures positives permettant de confirmer la suspicion clinique de bactériémie ou de sepsis	87
Tableau XVIII : Connaissance des prescripteurs sur la fréquence de réception des résultats d'hémocultures	88
Tableau XIX : Connaissance des prescripteurs sur la fréquence de réception des résultats des analyses bactériologiques du LCS	89
Tableau XX : Connaissance des prescripteurs sur le nombre des patients qui ont présenté des signes cliniques évocateurs de bactériémie ou de sepsis au 30 derniers jours.....	90
Tableau XXI : Connaissance des prescripteurs sur le nombre des antibiogrammes qui ont été réalisés au 30 derniers jours	90
Tableau XXII : Répartition des sites en fonction de la fièvre comme critère de prescription d'hémoculture	91
Tableau XXIII : Répartition des sites en fonction de l'hypothermie comme critère de prescription d'hémoculture.....	92
Tableau XXIV : Répartition des sites en fonction de la tachycardie comme critère de prescription d'hémoculture.....	93

Tableau XXV : Répartition des sites en fonction de la présence de score de Glasgow diminué comme critère de prescription d'hémoculture.....	94
Tableau XXVI : Répartition des sites en fonction de points d'appels infectieux à l'examen clinique comme critère de prescription d'hémoculture.....	95

Liste des figures

Figure 1 : Structure de base des bêta-lactamines.....	31	
Figure 2 : Structure des aminosides	33	
Figure 3 : Structure des lincosamides.....	35	
Figure 4 Structure de base des quinolones	37	
Figure 5 : Structure de la colistine.....	39	
Figure 6 : Structure de la daptomycine.....	40	
Figure 7 : Structure de l'acide fusidique	41	
Figure 8 : Structure de la fosfomycine	42	
Figure 9: Sulfaméthoxazole	Figure X : Trimethoprim	43
Figure 10: Squelette de base de la famille des cyclines	45	
Figure 11 : Sélection de souches résistantes aux antimicrobiens	52	
Figure 12 : Carte du district sanitaire de Koutiala.....	71	

SOMMAIRE

Liste des tableaux :	15
1. INTRODUCTION.....	22
2. OBJECTIFS:	26
2.1 .Objectif général	26
2.2 .Objectifs spécifiques :	26
3. GENERALITE	28
3.1 Les antibiotiques.....	28
3.3.1Définitions	28
3.3.2 Principales classes et familles d'antibiotiques.....	28
3.3.2 Spectre d'activité des antibiotiques	29
3.3.3 Site et mode d'action des antibiotiques	29
3.4 Familles d'antibiotiques : mode d'action – mécanismes de resistance	30
3.4.2 β -lactamines.....	30
3.4.3 Aminosides.....	32
3.4.4 Macrolides	34
3.4.5 Lincosamides.....	35
3.4.6 Synergistines	36
3.4.7 Quinolones.....	37
3.4.8 Polypeptides (Colistine ou polymyxine E).....	39
3.4.9 Daptomycine:	40
3.4.10 Acide fusidique.....	41
3.4.11 Fosfomycine	42
3.4.12 Sulfamethoxazole + Trimethoprim (Cotrimoxazole)	43
3.4.13 Nitrofuranes.....	44
3.4.14 Oxazolidinones.....	44
3.4.15 Cyclines et Glycyclines	45
3.5 Pharmacocinétique [23].....	45
3.5.2 Modèle temps-dépendant.....	46
3.5.3 Modèle concentration-dépendant	46
3.5.4 Mésusage des antibiotiques	47
3.6 Les examens bactériologiques d'antibiogramme, d'hémoculture et du liquide cérébro-spinal : 49	
3.6.1 Antibiogramme :	50
3.6.1.1 Sensible :	50

3.6.1.2	Resistant:	50
3.6.1.3	Intermédiaire :	50
3.6.2	Hémoculture :	51
3.6.3	Liquide cérébro-spinal (LCS) :	51
3.7	Résistance bactérienne aux antibiotiques	52
3.7.1	Ampleur du problème de la résistance aux antimicrobiens	54
3.7.2	Émergence des principales bactéries multi-résistantes.....	54
3.7.3	Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi(BLSE) :.....	55
3.7.4	Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes	56
3.7.5	Différents types de carbapénémases.....	57
3.7.6	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline	58
3.7.7	Les « superbactéries » [53].....	59
3.7.8	Étapes du développement de résistance à grande échelle.....	60
3.7.9	Les facteurs favorisant la résistance aux antimicrobiens	60
3.7.10	Les types de résistance [17].....	62
3.7.10.1	Résistance naturelle	62
3.7.10.2	Résistance acquise	63
3.7.10.3	Résistance clinique	64
3.7.10.4	Résistance génétique	64
3.7.10.5	Résistance croisée.....	64
3.7.10.6	Résistance chromosomique	65
3.7.10.7	Résistance extrachromosomique ou plasmidique.....	65
3.7.10.8	.Résistance transposable	65
3.7.10.9	.Résistance associée.....	65
3.7.10.10	.Résistance inductible	65
3.7.10.11	.Résistance constitutive	66
3.7.10.12	.Résistance de bas niveau/haut niveau.....	66
4.	MÉTHODOLOGIE	68
4.1	Type d'étude :	68
4.2	Sites d'étude	68
4.3	Période d'étude :	72
4.4	Population d'étude.....	73
4.4.1	Critères d'inclusion :	74
4.4.2	Critères de non inclusion :	74
4.5	Échantillonnage :	74
4.7	Les variables étudiées :	75

4.6 Gestion et analyse des données :	75
4.7 Aspects éthiques :	75
5 RESULTATS	77
5.1 Caractéristiques sociodémographiques :	77
5.2 Tableau IV : Connaissances des prescripteurs sur les critères de prescription d'hémoculture	Erreur ! Signet non défini.
4.3 Coûts financiers des analyses bactériologiques et proportions des patients assurés :	79
4.4 Le nombre d'hémocultures et d'analyses bactériologique du LCS qui ont été prescrites au cours des 30 derniers jours.	81
4.5 Habitude des prestataires pour la demande de l'hémoculture chez un patient qui est déjà sous antibiotiques.	82
4.6 Avis des prescripteurs concernant les affirmations sur les analyses bactériologiques:	83
4.7 Fréquence des hémocultures et des analyses bactériologiques du LCS :	85
6. Commentaires et discussion	97
7. Conclusion et recommandations	102
7.1 Conclusion :	102
7.2 Recommandations	103
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	106

1. INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

La découverte des antibiotiques a constitué un progrès médical extraordinaire, qui a permis d'améliorer le pronostic des infections. Cependant, une résistance à ces produits s'est rapidement développée et a évolué jusqu'à constituer un problème de santé important à l'échelle mondiale [1].

La résistance aux antimicrobiens s'amplifie, mettant en péril notre capacité à traiter certaines des maladies infectieuses les plus mortelles. Les maladies comme la tuberculose que l'on pensait avoir vaincue, sont plus difficiles à traiter au fur et à mesure que les médicaments perdent de leur efficacité, réduisant progressivement l'arsenal thérapeutique disponible [2].

L'émergence et la diffusion des résistances aux antibiotiques représentent une réelle menace pour la santé publique mondiale. Les données récentes de la bibliographie abondent de descriptions de bactéries multi-résistantes voire toto-résistantes aux antibiotiques dont le nombre ne cesse de croître aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en développement [3].

L'une des causes de cette émergence de résistance est une consommation non raisonnée des antibiotiques.

À l'horizon 2050, ce chiffre pourrait passer à 390 000 et un taux mondial atteignant 10 millions de décès [4].

La résistance aux antibiotiques (RAM) ou antibiorésistance, et particulièrement la perte d'efficacité des antibiotiques pour traiter les infections, remet en cause les fondations mêmes de la médecine moderne [5].

Malgré la menace présentée par l'RAM, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et le récent rapport O'Neill décrivent des lacunes importantes dans la surveillance, les méthodologies standards et le partage de données. Le rapport 2014 de l'OMS a identifié l'Afrique et l'Asie du Sud-Est comme les régions sans système de surveillance de la résistance aux antimicrobiens établis. Ce manque de données de

qualité est problématique, conduisant souvent à des directives de traitement qui ne sont pas adaptées à la situation locale [6].

Quelques études en Afrique illustrent l'ampleur du problème tant au niveau du portage sain que parmi les souches impliquées dans les processus infectieux :

Au cours d'une étude dans un orphelinat au Mali, les auteurs ont trouvé une prévalence qui variait de 63 % chez les membres du personnel à 100 % chez les enfants [7] ;

Au sein de la population hospitalière, la prévalence du portage de BLSE était de 10,3 % au Nigeria [8], de 21,46% dans un hôpital au Mali [9] et de 31% chez les enfants hospitalisés pour malnutrition au Niger [10] ;

Parmi les autres BLSE de type CTX-M, on a retrouvé CTXM-14 au Mali [11], CTX-M-3 au Nigeria [12] et au Sénégal [13].

Au Mali, une étude réalisée en 2018 à montrer des taux de résistance un peu plus élevées aux aminosides (tobramycine 20,98%, gentamicine 19,60%, amikacine 15,68%) et aux quinolones (acide nalidixique 31,91%, péfloxacine 25%, ciprofloxacine 19,51%, norfloxacine 8,3%) à *Salmonella typhi* [14]. Au cours d'une autre étude réalisée au Mali, la résistance a été observée chez 50% des *Staphylococcus aureus* aux bêtalactamines notamment aux pénicillines (cloxacilline, flucloxacilline et oxacilline) et aux céphalosporines (cefaclor, cephapirine, ceftibutène, ceftizoxime, et ceftriaxone) [15].

Bien que l'apparition de la résistance à un antibiotique soit un phénomène biologique naturel, un bon nombre de facteurs liés au sous-développement contribuent non seulement à amplifier le processus mais aussi à la diffusion de cette résistance.

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 à une autre personne [16].

Antibiothérapie empirique basée sur la connaissance qu'ont les cliniciens de l'origine bactérienne d'une infection, des pathogènes incriminés, et de leurs sensibilités aux antimicrobiens, aboutit à la prescription d'une antibiothérapie à large spectre ont facilité l'émergence des résistances en accroissant la morbidité et la durée d'hospitalisation [17].

Cependant, l'utilisation rationnelle des tests diagnostiques va permettre d'améliorer les pratiques cliniques en guidant les choix thérapeutiques vis-à-vis de la prise en charge des infections hospitalières.

Face à cette situation, il nous a paru nécessaire de mettre en place un système d'évaluation des pratiques de prescription dans cinq (5) sites de surveillance de la résistance aux antibiotiques du MALI dont le but est de fournir des informations de bases permettant d'estimer précisément la prévalence et l'incidence de la RAM dans les établissements concernés.

Afin de répondre à ces questions, une enquête a été effectuée dans les 5 établissements hospitaliers sélectionnés pour la mise en place de la surveillance de la RAM avec comme objectif de connaître les pratiques des cliniciens avant la prescription d'un antibiotique et d'identifier les besoins de formation chez ces prescripteurs / prescriptions.

2. OBJECTIEFS

2. OBJECTIFS:

2.1.Objectif général

Évaluer les pratiques des cliniciens sur la prescription de la demande d'hémoculture et du liquide cérébro-spinal (LCS) dans les cinq (5) sites de surveillance de la RAM au Mali.

2.2.Objectifs spécifiques :

- ❖ Décrire les caractéristiques sociaux démographiques des prescripteurs de demande d'examen d'hémoculture et du LCS ;
- ❖ Déterminer la fréquence de la prescription de la demande des examens d'hémoculture en cas de sepsis et bactériologique du LCS en cas de suspicion de méningite dans les cinq (5) sites de surveillance de la RAM.
- ❖ Décrire la pratique des prescripteurs pour la demande de l'hémoculture chez un patient qui est déjà sous antibiotiques.
- ❖ Identifier les lacunes et les besoins en formation dans le domaine de la prescription, de la collecte d'échantillons, et de la réalisation des tests de sensibilité des bactéries aux antibiotiques.

3. GENERALITES

3. GENERALITE

3.1 Les antibiotiques

3.3.1 Définitions

Les antibiotiques sont des substances naturelles, hémi-synthétiques ou synthétiques qui sont capables d'inhiber la croissance bactérienne ou de tuer les bactéries. Le tout premier d'entre eux fut la pénicilline, découverte en 1928, par Alexander Fleming, médecin, biologiste et pharmacologue britannique qui a découvert, par hasard, qu'une ou des substances produites par un champignon, *Penicillium notatum*, avaient la faculté d'inhiber la croissance bactérienne [18].

L'antibiotique est une substance chimique élaborée par des micro-organismes, le plus souvent des champignons inférieurs qui ont le pouvoir de s'opposer à la multiplication des germes microbiens en inhibant leur multiplication (effet bactériostatique) ou en les détruisant (effet bactéricide) [19].

3.3.2 Principales classes et familles d'antibiotiques

On distingue cinq classes principales d'antibiotiques pour certaines divisées en sous classes [20]:

- ❖ Les bêta-lactamines comprenant les pénicillines des groupes G/V, M, A, les carboxypénicillines, les uréidopénicillines et les aminopénicillines, les carbapénèmes, un monobactam et les céphalosporines
- ❖ Les aminosides
- ❖ Les macrolides et apparentés
- ❖ Les quinolones
- ❖ Les cyclines

En dehors de ces cinq classes on retrouve aussi les glycopeptides ou lipoglycopeptides (vancomycine, teicoplanine, dalbavancine), la fosfomycine, un lipopeptide (daptomycine), les polymyxines (polymyxine E ou colistine), les

phénicols, l'acide fusidique, les oxazolidinones, les quinoléines, la mupirocine, les sulfamides et triméthoprime, les produits nitrés et les antituberculeux [21].

3.3.2 Spectre d'activité des antibiotiques

Le spectre d'activité antibactérien regroupe l'ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est habituellement actif. Leurs indications sont liées au spectre d'activité et aux caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

Ces paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques conditionnent leur mode d'emploi et leur fréquence d'utilisation. On distingue :

- ☞ Les antibiotiques à spectre large,
- ☞ Les antibiotiques à spectre étroit.

3.3.3 Site et mode d'action des antibiotiques

Les antibiotiques agissent de manière spécifique sur les bactéries, en bloquant une ou des étapes essentielle(s) de leur développement : synthèse de leur paroi, de l'ADN, des protéines, ou la production d'énergie... Ce blocage se produit lorsque l'antibiotique se fixe sur sa cible, une molécule de la bactérie qui participe à l'un de ces processus métaboliques essentiels.

On distingue les :

- ❖ Antibiotiques agissant sur la paroi (les bêta-lactamines, les glycopeptides, la fosfomycine)
- ❖ Antibiotiques actifs sur la membrane (la daptomycine, la colistine)
- ❖ Antibiotiques actifs sur la synthèse des protéines (les aminosides, les macrolides, les cyclines et tigécycline, le linézolide), ils sont plus particulièrement actifs sur le ribosome qui est un complexe composé de protéines et d'ARN, permettant ainsi la fabrication de protéines par décodage de l'ARN messager. Il est composé de deux sous unités : la petite appelée 30S (ARNr 16S + 21 protéines) et la grosse sous-unité 50S (ARNr 23S et 5S + 34 protéines).
- ❖ Antibiotiques actifs sur la synthèse des acides nucléiques (la rifampicine, Sulfamides-triméthoprime)

3.4 Familles d'antibiotiques : mode d'action – mécanismes de résistance

3.4.2 β -lactamines

Mécanisme d'action

Le classique mécanisme d'action des β -lactamines est fondé sur la liaison de l'antibiotique aux enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane (constituant principal de la paroi bactérienne) : les protéines de liaison des pénicillines (PLP), ou encore « penicillin-binding Protein » (PBP). Il existe plusieurs PLP dénommées PLP1, PLP2, etc. rendant compte des différences d'activité d'une molécule à l'autre (parfois au sein même d'une sous-famille). Ces PLP ont une affinité variable vis-à-vis des différentes β -lactamines.

La conséquence de cette interaction moléculaire entre PLP et β -lactamines est l'inhibition de la biosynthèse et du remodelage du peptidoglycane par inhibition des fonctions de transpeptidation (effet bactériostatique).

Quant à l'activité bactéricide des pénicillines, elle résulte de la rupture sous la pression osmotique de la paroi cellulaire fragilisée des bactéries. Le mécanisme bactéricide est probablement beaucoup plus complexe, par interaction avec le système de régulation de l'activité des autolysines. Les β -lactamines produisent habituellement un effet bactéricide (sauf vis-à-vis des entérocoques pour lesquels l'effet n'est le plus souvent que bactériostatique : phénomène de tolérance). En dehors du cas particulier des carbapénèmes, l'activité des β -lactamines est de type « temps-dépendant », avec un effet post-antibiotique faible ou nul et un effet inoculum marqué.

En association, l'effet des β -lactamines est le plus souvent :

- Synergique avec les aminosides, aussi bien vis-à-vis des bacilles à Gram négatif que des cocci à Gram positif ;
- Additif ou indifférent avec les fluoroquinolones.

Mécanismes de résistance :

Trois mécanismes principaux de résistance sont décrits :

- Une modification des protéines cibles, surtout observée chez les cocci à Gram positif particulièrement chez le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline par la production d'une nouvelle PLP (PLP2a) de faible affinité pour les bêtalactamines en particulier la méthicilline ; et le *Streptococcus pneumoniae* par une modification qualitative et quantitative des PLP entraînant une diminution de sensibilité aux β -lactamines;
- Une production d'enzymes (bêtalactamases) qui hydrolysent le noyau bêtalactame commun à toutes les bêtalactamines surtout observées chez les bacilles à Gram négatif ;
- Une diminution de la perméabilité de la membrane externe, décrite exclusivement chez les bacilles à Gram négatif.

Carbapénèmes :

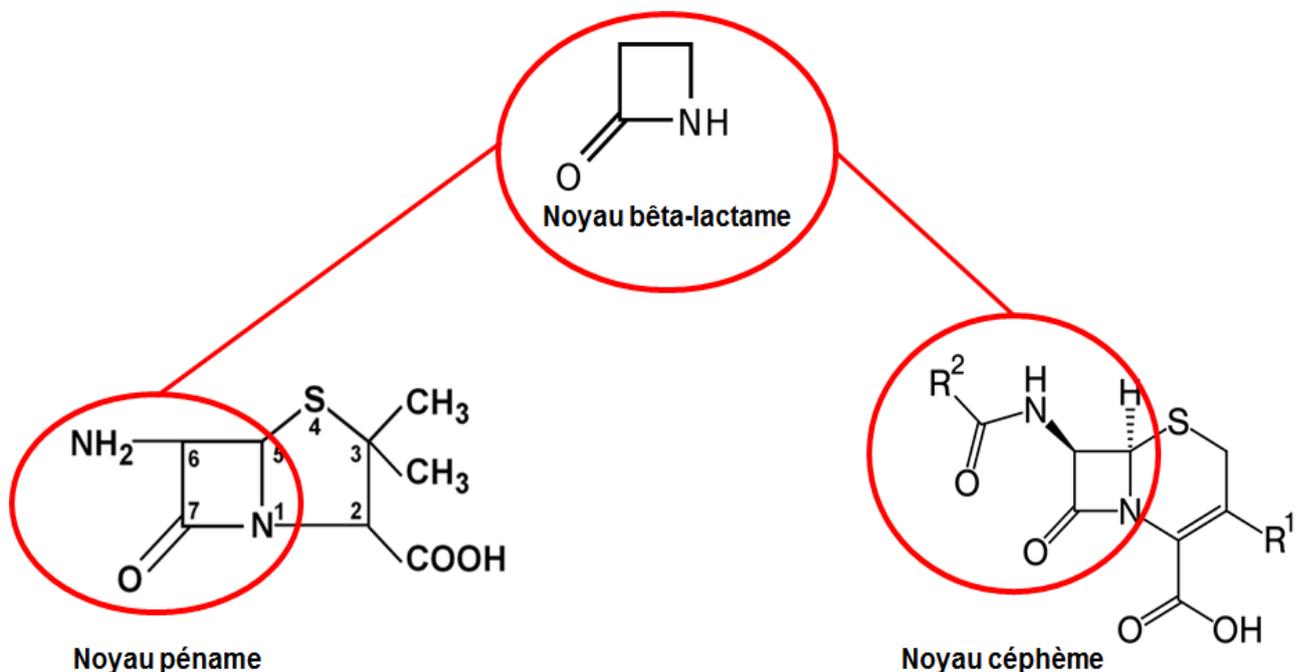


Figure 1 : Structure de base des bêta-lactamines

Les carbapénèmes sont des β -lactamines dont le spectre d'activité exceptionnellement large couvre la plupart des bactéries aérobies et anaérobies, des résistances acquises ayant toutefois émergée pour certaines espèces.

Mode d'action

L'imipénème modifie la synthèse de la paroi bactérienne en se fixant aux PLP (essentiellement 1 et 2, son affinité pour la PLP3 est plus faible que celle de l'ensemble des autres β -lactamines). Son activité n'est pas influencée par l'inoculum, contrairement aux autres β -lactamines. Il existe un effet post antibiotique sur les bactéries à Gram négatif. L'ertapénem inhibe également la synthèse des parois cellulaires des bactéries après fixation aux protéines de liaison aux pénicillines (PLP). Pour *Escherichia coli*, l'affinité est la plus forte pour les PLP2 et 3.

Mécanisme de résistance :

Altération de la perméabilité par altération de porine de 45kDa, lieu de passage spécifique des carbapénèmes. Modification enzymatique par des carbapénémases.

L'imipénème est très stable vis-à-vis des bêtalactamases plasmidiques mais peut être sensible aux bêtalactamases chromosomiques.

3.4.3 Aminocyclitol

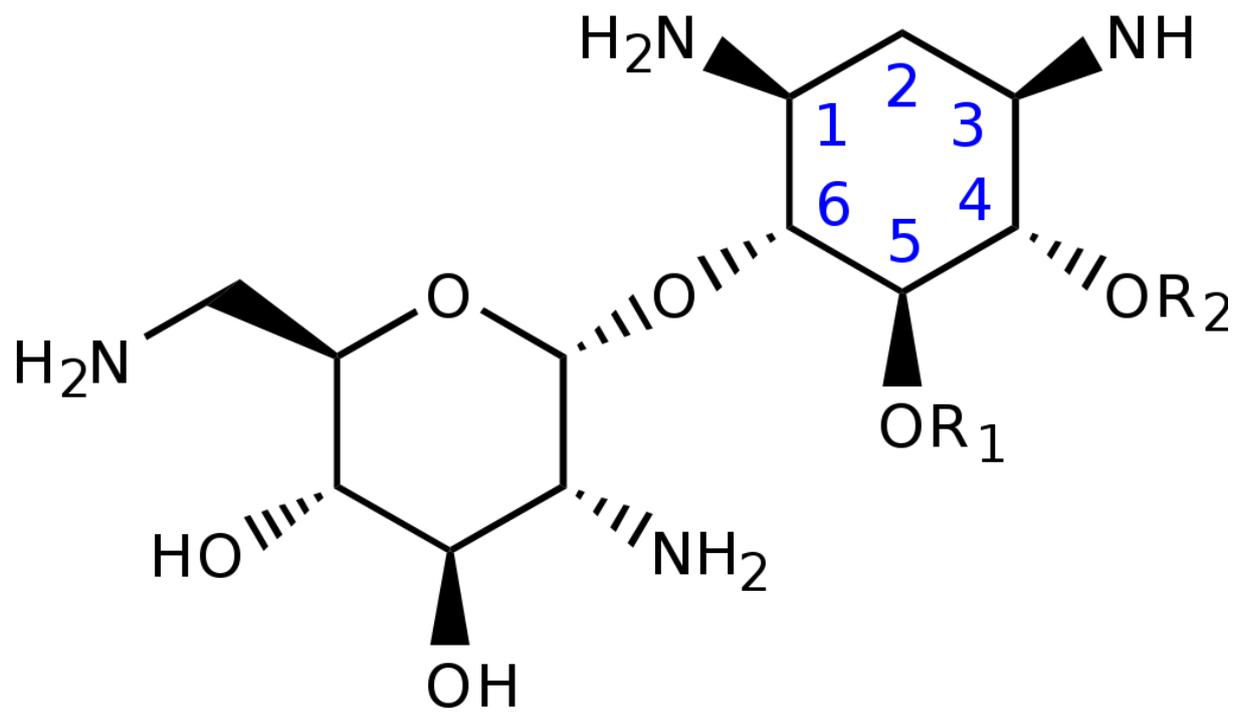


Figure 2 : Structure de base des aminosides

Mode d'action :

Les aminosides inhibent la synthèse des protéines bactériennes.

Mécanismes de résistance :

- L'altération de la cible ribosomale, rare, par mutation d'origine chromosomique ;
- Le défaut de perméabilité cellulaire, par mutation chromosomique, touchant au transport actif de l'ensemble des aminosides au travers de la paroi bactérienne ;
- L'inactivation enzymatique, mécanisme le plus fréquemment rencontré et n'épargnant aucun aminoside, d'origine plasmidique, avec 3 classes d'enzymes inactivatrices: les aminoglycosides-O phosphotransférases, les aminoglycosides-O nucléotidyltransférases, les aminoglycosides-N acétyltransférases.

3.4.4 Macrolides

Mode d'action et mécanismes de résistances :

Ils inhibent la synthèse des protéines en se fixant sur la sous-unité 50S du ribosome. Ils sont habituellement bactériostatiques. La majorité des bacilles à Gram négatif est naturellement résistante aux macrolides, leur paroi bactérienne demeurant imperméable à cette famille d'antibiotiques, mais il existe une exception avec la clarithromycine, efficace sur certains bacilles à Gram négatif.

Les résistances acquises sont essentiellement en France le fait d'une modification de la cible bactérienne par l'intermédiaire d'une méthylase (mécanisme codé par le gène Er). Cette méthylation du site de fixation de l'antibiotique entraîne une résistance croisée entre macrolides (M), lincosamides (L) et streptogramines B (SB) mais pas les kétolides. Ce type de résistance constitutive ou inductible dénommé MLSB se manifeste vis-à-vis des cocci à Gram positif.

Le deuxième mécanisme de résistance (prédominant dans certains pays européens) est de type efflux, codé par le gène *mef* mais ne génère pas de résistance croisée [22].

3.4.5 Lincosamides

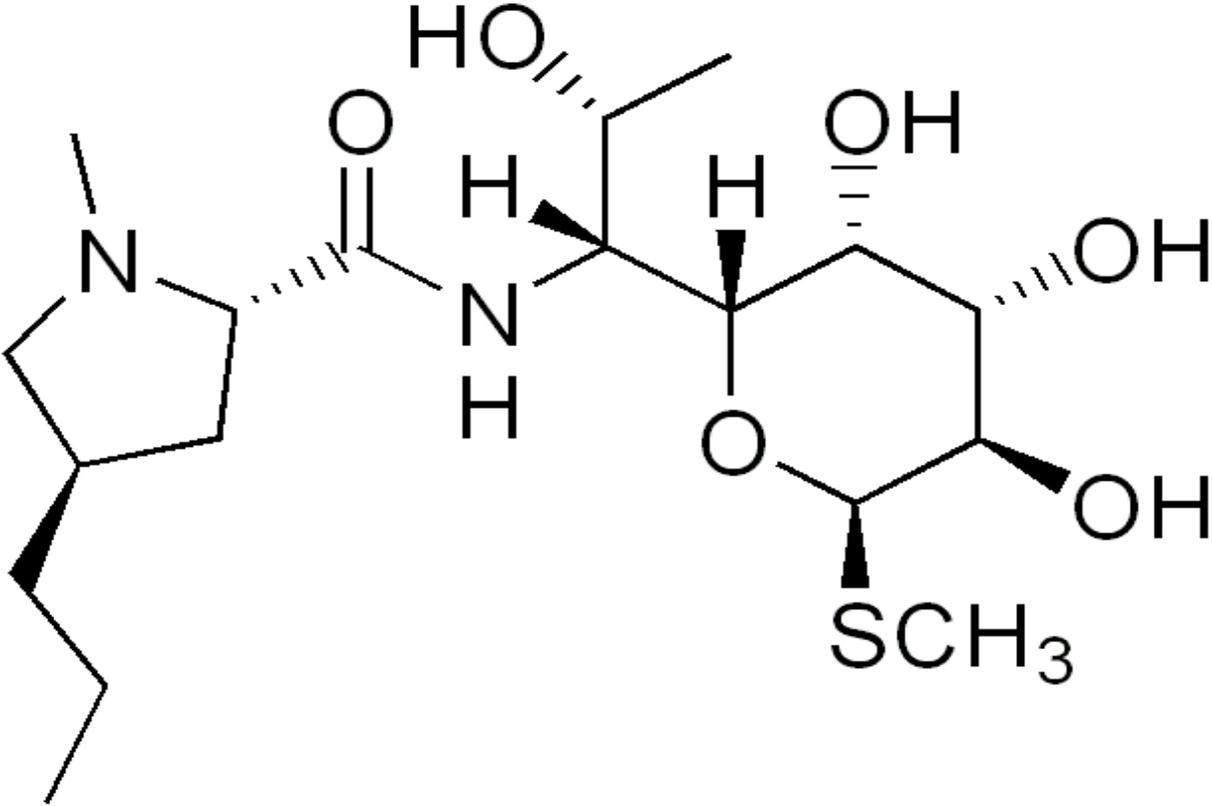


Figure 3 : Structure des lincosamides

Mode d'action et mécanismes de résistance

- Inhibition de la synthèse des protéines au niveau de l'attachement sur le ribosome.
- Les bacilles à Gram négatif sont naturellement résistants par imperméabilité de leurs membranes.
- Chez les cocci à Gram positif, la pénétration est un phénomène passif mais les entérocoques sont naturellement résistants.

3.4.6 Synergistines

Mode d'action et mécanismes de résistance

La cible des 2 composants principaux est la sous-unité 50S du ribosome par blocage de 2 étapes de l'élongation de la chaîne peptidique. Leur synergie peut conduire à un effet bactéricide.

La plupart des bacilles à Gram négatif ont une résistance naturelle par imperméabilité de la paroi.

Les résistances acquises restent rares avec les staphylocoques, les pneumocoques ou les entérocoques.

Le mécanisme de résistance le plus fréquemment rencontré est une modification de la cible ribosomale.

Deux autres mécanismes sont possibles : inactivation enzymatique, phénomène d'efflux

3.4.7 Quinolones

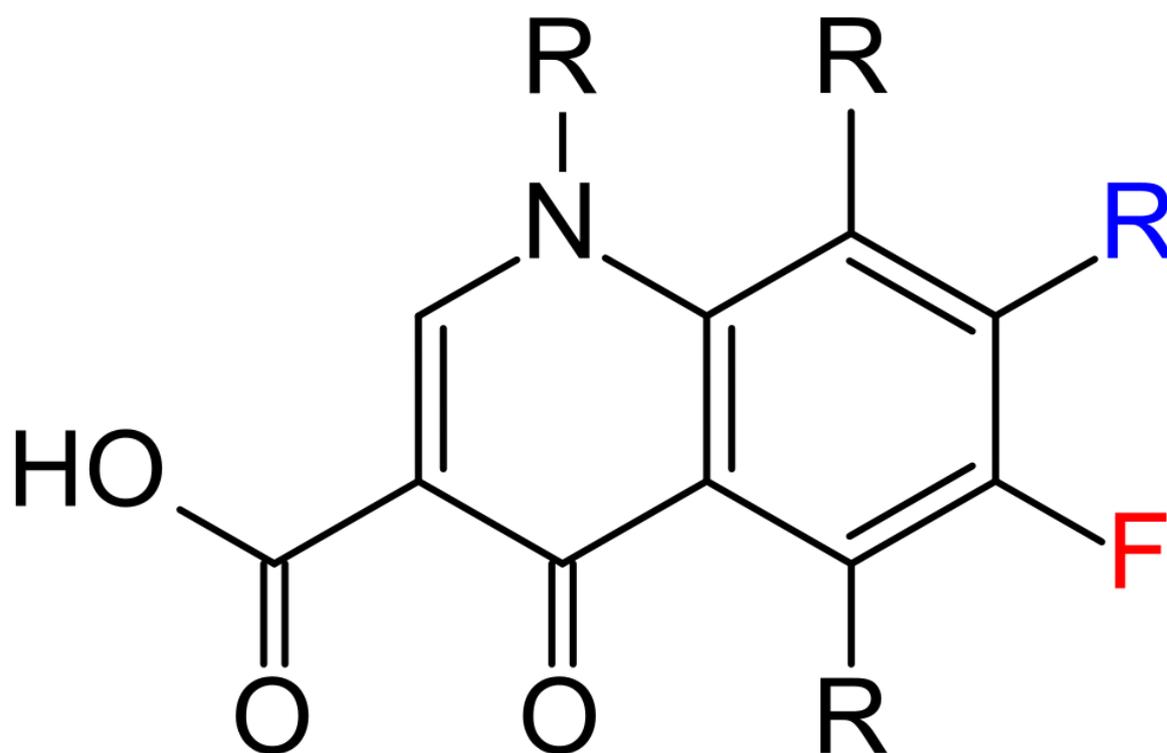


Figure 4 : Structure de base des quinolones

Le groupe R(bleu) est un groupe pipérazine ; si la molécule est liée à un fluor en position 6 (rouge), il s'agit d'une fluoroquinolone.

Mode d'action

Les quinolones agissent spécifiquement sur deux enzymes cibles, l'ADN gyrase (ou topo- isomérase II) et la topo- isomérase IV, inhibent l'élongation de l'ADN bactérien et bloquent la réplication bactérienne.

Mécanismes de résistance

Il n'y a pas de résistance plasmidique transférable ni de résistance liée à une inactivation enzymatique des quinolones. La résistance acquise est liée à des mutations chromosomiques :

- Imperméabilité de la paroi par diminution de l'expression du gène codant pour les porines ;
- Réduction de l'affinité pour la cible par mutation du gène codant pour la sous-unité Gyr A de l'ADN-gyrase de la topoisomérase IV ;
- Réduction de la concentration intrabactérienne par l'acquisition ou la surexpression d'une pompe à efflux.

Les deux premiers mécanismes entraînent, lors de l'exposition aux quinolones, l'émergence de résistance à l'ensemble des molécules de cette classe.

Les taux de mutation varient selon les espèces, et la sélection des mutants résistants est favorisée par des concentrations sub-inhibitrices d'antibiotiques. La modification d'une des deux cibles est responsable d'un bas niveau de résistance pour certaines fluoroquinolones, alors que pour atteindre un haut niveau de résistance, l'addition de mutations dans la seconde cible est nécessaire.

Le risque de sélectionner des mutants résistants est plus élevé pour *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* que pour les entérobactéries. Aussi, l'utilisation des fluoroquinolones en monothérapie doit être proscrite pour les infections dues à ces microorganismes, surtout en début de traitement lorsque l'inoculum bactérien est élevé.

3.4.8 Polypeptides (Colistine ou polymyxine E)

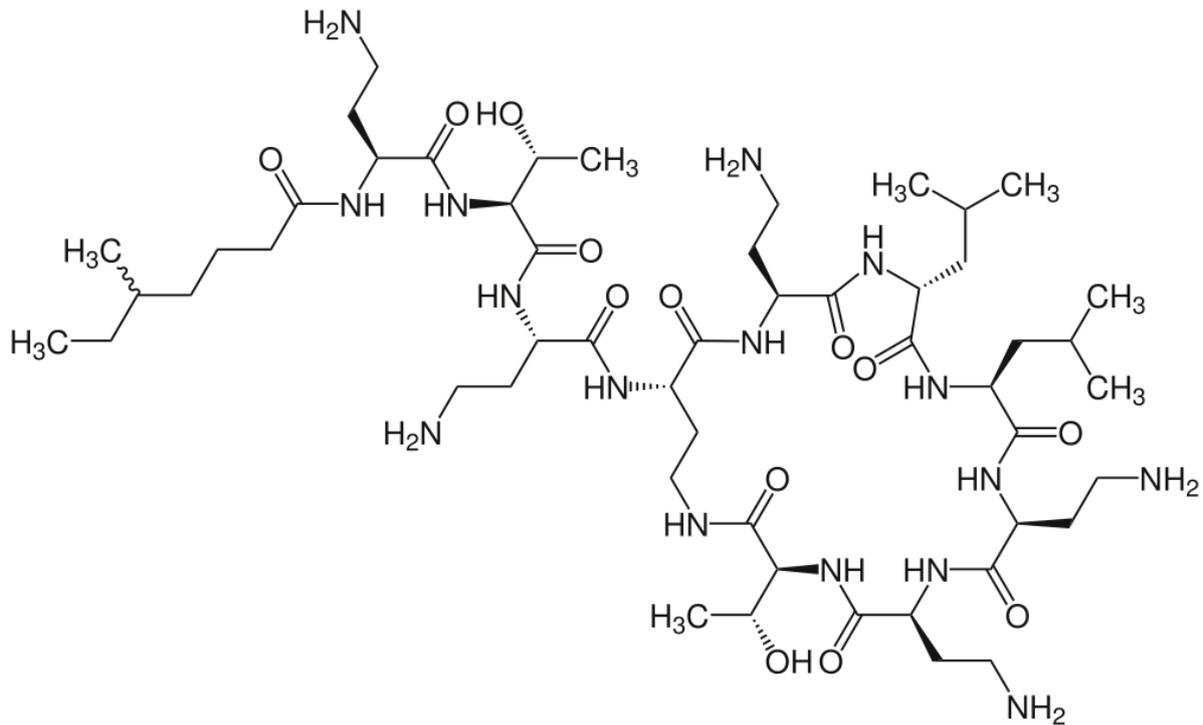


Figure 5 : Structure de la colistine

Mode d'action et mécanisme de résistance

Effet bactéricide par détergence de la membrane externe des bacilles à Gram négatif et de la membrane cytoplasmiques des bactéries.

Les polymyxines ne sont actives, du fait de leur mode d'action, que sur *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* et sur les entérobactéries sauf *Proteus*, *Providencia* et *Serratia*.

Elles sont inactives sur les bactéries à Gram positif et les cocci à Gram négatif. Les résistances acquises sont exceptionnelles.

3.4.9 Daptomycin:

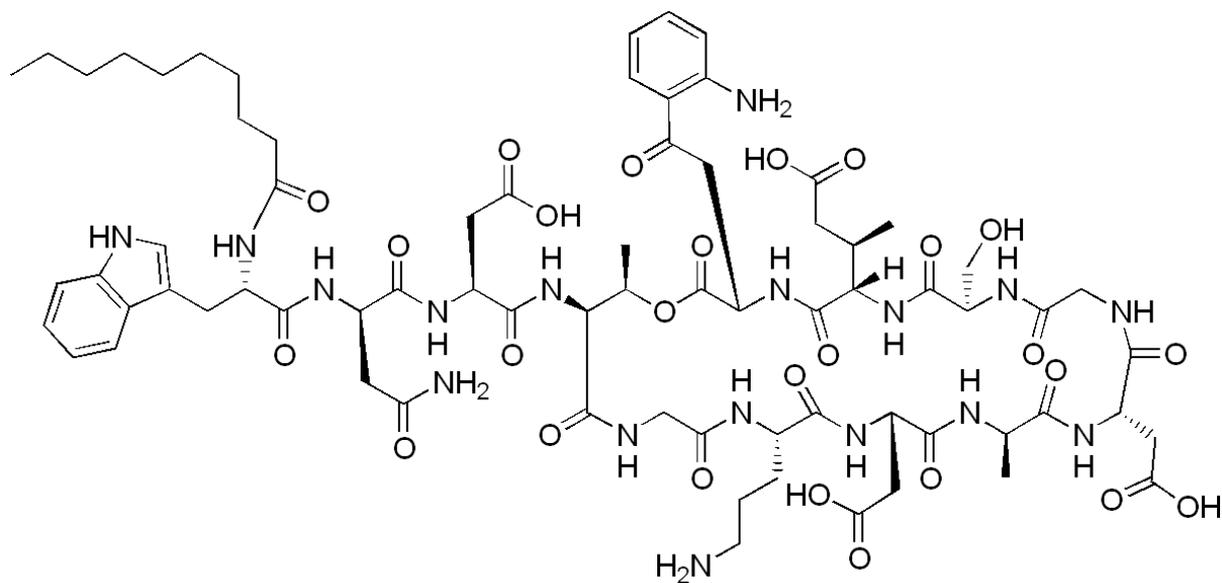


Figure 6 : Structure de la daptomycine

Mode d'action

Il inhibe l'élongation au niveau du ribosome, arrêtant ainsi la synthèse protéique.

3.4.11 Fosfomycine

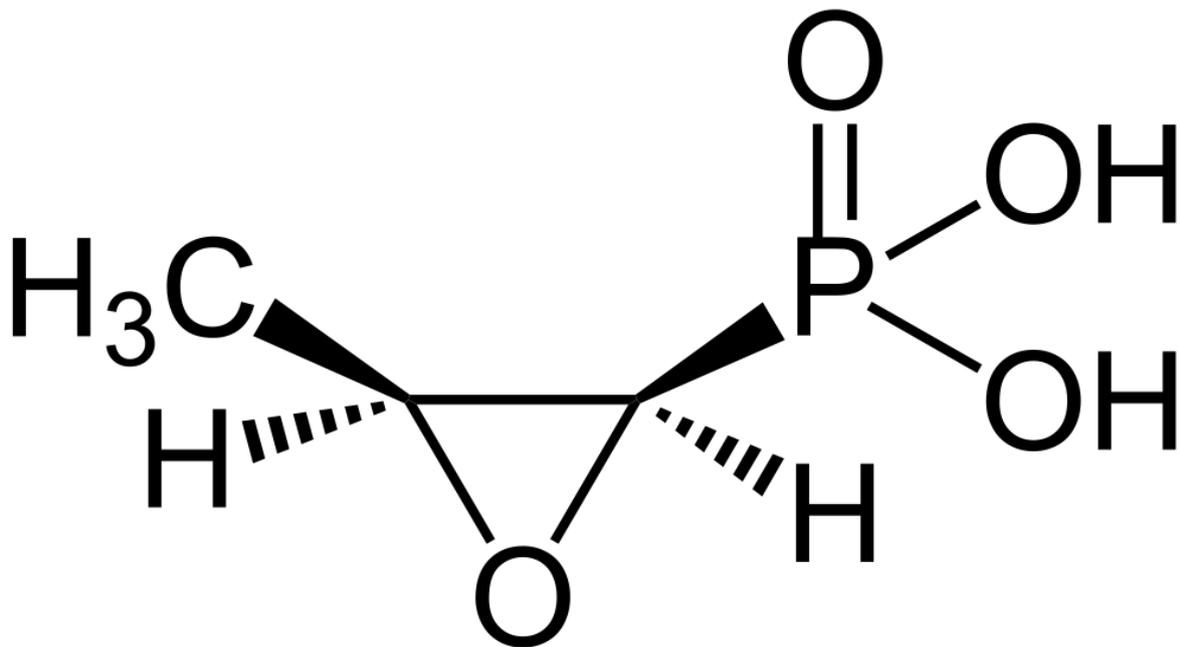


Figure 8 : Structure de la fosfomycine

Mode d'action et mécanismes de résistance

Pour agir, la fosfomycine doit pénétrer dans la bactérie en utilisant des systèmes de transport : l'un, constitutif (L-glycérophosphate) et l'autre, inductible (hexoses monophosphates). Ce dernier ne fonctionne qu'en présence d'un inducteur comme le glucose-6-phosphate et semble être le système prédominant, notamment pour *Klebsiella*, *Enterobacter* et *Providencia*. Ces mécanismes expliquent la fréquence élevée d'apparition de mutants.

3.4.12 Sulfaméthoxazole + Triméthoprime (Cotrimoxazole)

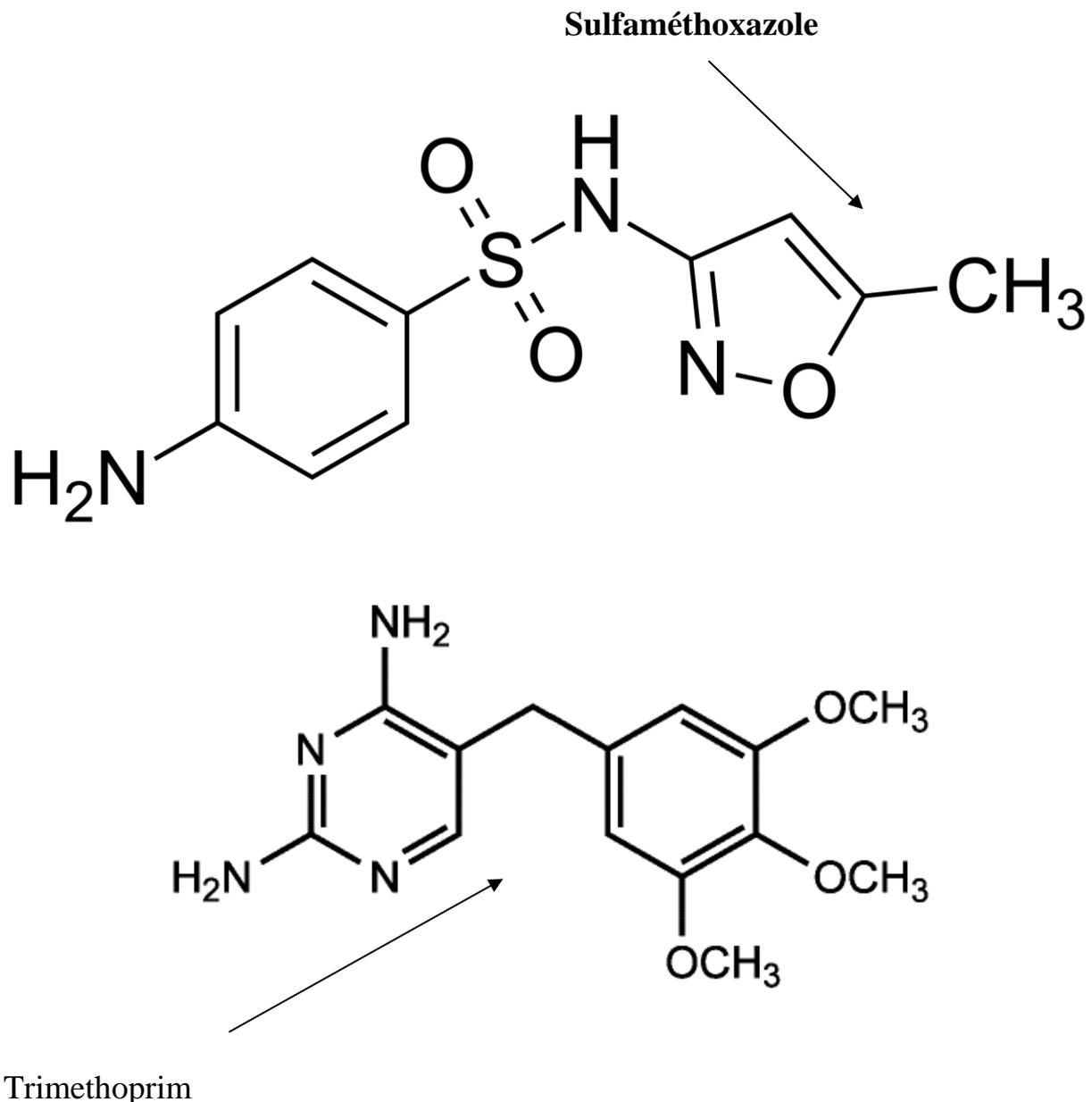


Figure 9: Sulfaméthoxazole **Figure 10 : Triméthoprime**

Ces deux composants agissent en synergie par blocage simultané de deux enzymes catalysant des réactions successives dans la chaîne métabolique de l'acide folinique, essentielle à la survie de nombreux micro-organismes. Cette association exerce, *in vitro*, une activité bactéricide apparaissant à des concentrations qui, pour les deux composants utilisés séparément, sont bactériostatiques seulement. En raison de ce mode d'action, les risques d'apparition d'une résistance sont réduits au minimum. Il demeure souvent actif sur des germes résistants à l'un de ses deux composants.

Habituellement, le mécanisme de la résistance bactérienne consiste en la production de nouvelles enzymes plasmidiques, résistantes ou partiellement résistantes à la triméthoprimine ou au sulfaméthoxazole.

Le sulfaméthoxazole (SMX), bactériostatique par inhibition de la synthèse microbienne de l'acide folique, agit en synergie avec le triméthoprimine (TMP), inhibiteur de la déhydrofolate réductase microbienne.

3.4.13 Nitrofuranes

Mode d'action complexe, les nitrofuranes interagissent avec l'ARN ribosomal et l'ADN des bactéries.

3.4.14 Oxazolidinones

Le linézolide est le premier représentant d'une classe d'antibiotiques récente, les oxazolidinones.

Mode d'action et mécanismes de résistance

Ils agissent par inhibition sélective de la synthèse des protéines bactériennes en bloquant au niveau du ribosome la formation du complexe d'initiation 70S.

Il n'y a pas de résistance croisée avec les autres antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif.

3.4.15 Cyclines et Glycyclines

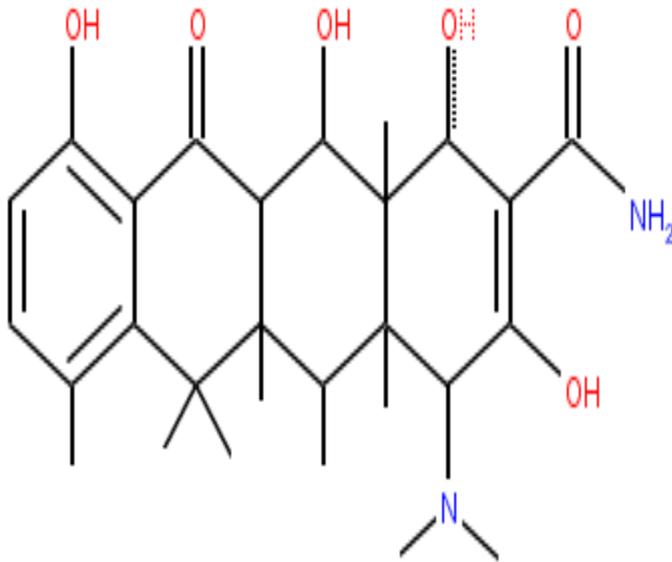


Figure 11: Squelette de base de la famille des cyclines

Mode d'action

Les cyclines sont des antibiotiques à large spectre, bactériostatiques. En se liant à la sous unité 30S du ribosome, elles inhibent la synthèse protéique. La minocycline et la doxycycline sont les molécules les plus actives *in vitro* et les plus utilisées en clinique.

Le développement de résistances par des microorganismes banals (efflux, sous l'influence du gène plasmidique T, et protection du ribosome) explique que les cyclines ne soient plus utilisées pour les infections courantes mais pour des indications ciblées telles que les infections à germes intracellulaires.

La tigécycline est moins affectée par ces mécanismes de résistance.

3.5 Pharmacocinétique [22]

Les antibiotiques des familles citées précédemment peuvent avoir une activité bactéricide c'est-à-dire tuer les bactéries selon un modèle temps-dépendant ou concentration-dépendant. Ces modèles sont importants à connaître car ils vont

déterminer la fréquence d'administration de l'antibiotique et parfois même sa forme galénique et ainsi sa voie d'administration [23].

3.5.2 Modèle temps-dépendant

Avec ce modèle, l'intensité de la bactéricidie est corrélée avec la durée pendant laquelle la concentration dépasse la CMI, allant jusqu'à la concentration maximale ou C_{max} . Dans ce cas l'effet bactéricide est lent et souvent moins marqué, dépendant principalement du temps de contact avec la bactérie. Cette observation est à la base du mode d'administration proposé en doses fractionnées ou en continu pour les antibiotiques temps-dépendants.

Les antibiotiques suivant ce modèle sont par exemple les bêta-lactamines ou encore les glycopeptides.

Leurs propriétés sont donc :

- ❖ Effet bactéricide lent
- ❖ Effet indépendant de la dose et de la concentration maximale
- ❖ Importance des concentrations minimales

3.5.3 Modèle concentration-dépendant

Se dit d'un antibiotique dont l'activité bactéricide est fonction de la concentration, c'est-à-dire que plus on augmente la concentration d'antibiotique en présence de la culture bactérienne moins on dénombre de bactéries. Cet effet est assez rapide et l'obtention *in vivo* d'une concentration élevée semble déterminante. Cette observation est à la base du mode d'administration proposé à dose journalière pour les antibiotiques concentration-dépendants.

Dans les exemples de familles appartenant à ce modèle on retrouve les aminosides et les fluoroquinolones.

Leurs propriétés sont donc :

- ❖ Effet bactéricide rapide
- ❖ Effet fonction de la dose, effet de « pic »

- ❖ Peu d'importance des concentrations minimales
- ❖ Peu d'importance de la durée d'exposition
- ❖ Effet post-antibiotique dépendant

Qu'est-ce que « l'effet post-antibiotique » ?

Effet post-antibiotique est la rémanence de l'activité antibiotique même après que la majeure partie de la dose ait été éliminée de l'organisme, et qu'il ne reste que de faibles traces d'antibiotique dans le corps, on observe une inhibition durable de la croissance bactérienne. Plus la concentration initiale de l'antibiotique sera importante plus l'effet post-antibiotique sera long. Cet effet est observé pour des antibiotiques ayant une action irréversible ou lentement réversible sur la synthèse bactérienne comme par exemple les aminosides ou les quinolones.

Les mécanismes de cet effet sont les suivant :

- Persistance de l'antibiotique sur ses sites de fixation
- Temps de diffusion en dehors de la bactérie
- Temps de régénération des enzymes de la bactérie
- Temps de régénération des ribosomes

Il est important de prendre en considération cet effet pour éviter des dosages sanguins trop élevés en antibiotiques qui pourraient aboutir à des effets indésirables graves

3.5.4 Mésusage des antibiotiques

La résistance aux antimicrobiens est la conséquence naturelle de l'usage des antimicrobiens qui tuent les micro-organismes sensibles et laissent les souches résistantes survivre et se multiplier (résistance sélective). Le mauvais usage ou l'abus des antimicrobiens n'apporte rien aux malades mais aggrave le problème de la résistance et entraîne un gaspillage des ressources.

Il est courant que de nombreuses personnes, lorsqu'elles n'ont plus de symptômes et qu'elles se sentent mieux arrêtent spontanément leur traitement antibiotique. Les

causes de cet arrêt peuvent être multiples : des effets indésirables gênants, des symptômes qui disparaissent ou encore une durée de traitement jugée trop longue.

La durée d'un traitement est la durée nécessaire et suffisante pour obtenir la guérison définitive d'une infection. Cette durée est fondée sur des données empiriques et exprimée le plus souvent sous la forme de fourchette. Il existe cependant peu d'études randomisées sur les durées de traitement du fait de problèmes de méthodologie et de définitions (traitement court, long, pathologie, microbiologie, guérison, qualité des essais). Les bases dont disposent aujourd'hui encore les scientifiques restent théoriques :

- ✓ Documentation microbiologique
- ✓ Bactéricidie : plus l'antibiotique est bactéricide, plus il est concevable d'envisager une durée de traitement raccourcie sauf dans certaines conditions (inoculum important, bactérie en croissance lente ou stationnaire, corps étranger...)
- ✓ Diffusion au niveau du site infecté, les conditions physico-chimiques, la diffusion intracellulaire
- ✓ Demi-vie : existence de « pseudo traitement » court

Cependant cette durée de traitement tend à être diminuée notamment pour favoriser la bonne observance des traitements.

Outre, la durée ou l'arrêt précoce du traitement, la prise d'antibiotiques à une concentration sub-inhibitrice provoque un stress qui augmente la pression de sélection et ainsi augmente la résistance.

➤ **Prescription d'antibiotiques pour des pathologies virales**

Pendant longtemps les antibiotiques ont été prescrits à tort par les médecins. Ceci s'explique entre autres par le fait que c'est l'examen clinique qui oriente le médecin vers l'hypothèse d'une infection par un micro-organisme : les circonstances (un voyage à l'étranger, l'absence de vaccination, les contacts avec des personnes

malades, etc.) et les symptômes tels que la fièvre, l'apparition de ganglions gonflés et douloureux, des écoulements, un abcès, une zone inflammatoire douloureuse, etc. Mais certains symptômes sont communs aux infections virales et bactériennes et ne permettent pas toujours un diagnostic différentiel précis. Les médecins ont alors recours à des examens complémentaires afin de diagnostiquer une infection bactérienne et, si possible, le germe qui en est responsable (test angine, ECBU, bandelette urinaire, Numération Formule sanguine).

➤ **Utilisation du mauvais antibiotique pour la mauvaise bactérie**

Pour éviter ce type de mésusage les médecins peuvent procéder à des examens plus spécifiques pour lesquels il s'agit de trouver le germe responsable de l'infection. Il est parfois possible, en observant des prélèvements au microscope de voir des microorganismes. De nombreuses techniques de coloration existent pour faciliter cette observation notamment la coloration de Gram basée sur les propriétés de la paroi des bactéries. Ainsi on peut distinguer les bactéries à Gram positif ou Gram positives, dotées d'une simple paroi avec une grande quantité de peptidoglycane colorée en violet car elles gardent la coloration, des bactéries à Gram négatif, composées de moins de peptidoglycane mais pourvues d'une membrane externe supplémentaire qui elle ne garde pas la coloration et ainsi ces bactéries apparaissent en rose au microscope.

Les prélèvements peuvent être très variés : du sang, mais aussi de l'urine, des sécrétions, du pus, etc. Ces prélèvements peuvent également être mis en culture, afin de multiplier les bactéries et de les reconnaître plus facilement. De telles cultures sont indispensables pour réaliser un antibiogramme, c'est-à-dire l'identification des substances actives sur le micro-organisme responsable de l'infection.

Les examens bactériologiques d'antibiogramme, d'hémoculture et du liquide cérebro-spinal :

3.6.1 Antibiogramme :

L'antibiogramme est la détermination de la sensibilité d'une bactérie aux antibiotiques.

L'antibiogramme est l'analyse permettant de déterminer la sensibilité d'une bactérie à un panel d'antibiotiques. L'une des techniques de base utilisée est l'antibiogramme par la méthode de diffusion en milieu gélosé utilisant des disques calibrés imbibés d'antibiotique, cette technique est appelée technique de **Kerby BAUER**.

➤ Catégorie clinique : S, I, R[24]

3.6.1.1 Sensible :

Les souches catégorisées S sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), rédigé par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).

3.6.1.2 Résistant:

Les souches catégorisées R sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée.

3.6.1.3 Intermédiaire :

Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible. Ces souches forment un ensemble hétérogène pour lequel les résultats obtenus *in vitro* ne sont pas prédictifs d'un succès thérapeutique. En effet, ces souches :

- ❖ Peuvent présenter un mécanisme de résistance dont l'expression *in vitro* est faible, avec pour conséquence leur classement dans la catégorie S. Cependant, *in vivo*, une partie de ces souches apparaît résistante au traitement.
- ❖ Peuvent présenter un mécanisme de résistance dont l'expression n'est pas suffisante pour justifier un classement dans la catégorie R, mais suffisamment faible pour espérer un effet thérapeutique dans certaines conditions (fortes

concentrations locales ou posologies accrues). La catégorie intermédiaire est aussi une zone tampon qui tient compte des incertitudes techniques et biologiques.

3.6.2 Hémoculture :

L'hémoculture est l'examen de laboratoire permettant de documenter une bactériémie. Pour déceler leur présence, il faut mettre un échantillon de sang (en culture), c'est-à-dire sur un milieu propice à la multiplication (et donc de les mettre en évidence) des divers germes.

Le but de cette analyse est de confirmer le diagnostic (isolement du germe responsable de l'infection) et d'orienter le traitement en choisissant un antibiotique auquel le germe en question est sensible.

L'examen s'effectue lorsque le médecin suspecte la présence d'une bactériémie.

Au laboratoire, l'échantillon de sang sera mis en culture de façon aérobie et anaérobie de sorte à identifier des germes pathogènes aérobies ou anaérobie (ayant besoin ou non d'oxygène pour se développer). Deux flacons seront donc prélevés. L'incubation dure en général 5 à 7 jours.

Si l'hémoculture est positive, un traitement sera d'instauré d'urgence.

3.6.3 Liquide cérébro-spinal (LCS) :

Le liquide cérébro-spinal est un liquide qui baigne les structures du système nerveux central : cerveau et la moelle épinière. A l'état normal, il est dépourvu de germe. L'apparition d'un germe en son sein peut être responsable de pathologies infectieuses graves, notamment la méningite.

Le prélèvement du LCS est habituellement effectué au niveau des lombaires basses (en dessous du cône terminal).

L'analyse du LCS permet de déceler de nombreuses pathologies, notamment la méningite qui correspond à l'inflammation des méninges dans la plupart des cas.

Toutes ces aides à la prescription sont devenues nécessaires à cause de la résistance acquise aux antibiotiques qui peut avoir des expressions très variables et dont les implications en clinique peuvent être très graves. Celle-ci constitue maintenant dans de très nombreux pays, un problème de santé publique majeur qu'il convient de mieux maîtriser.

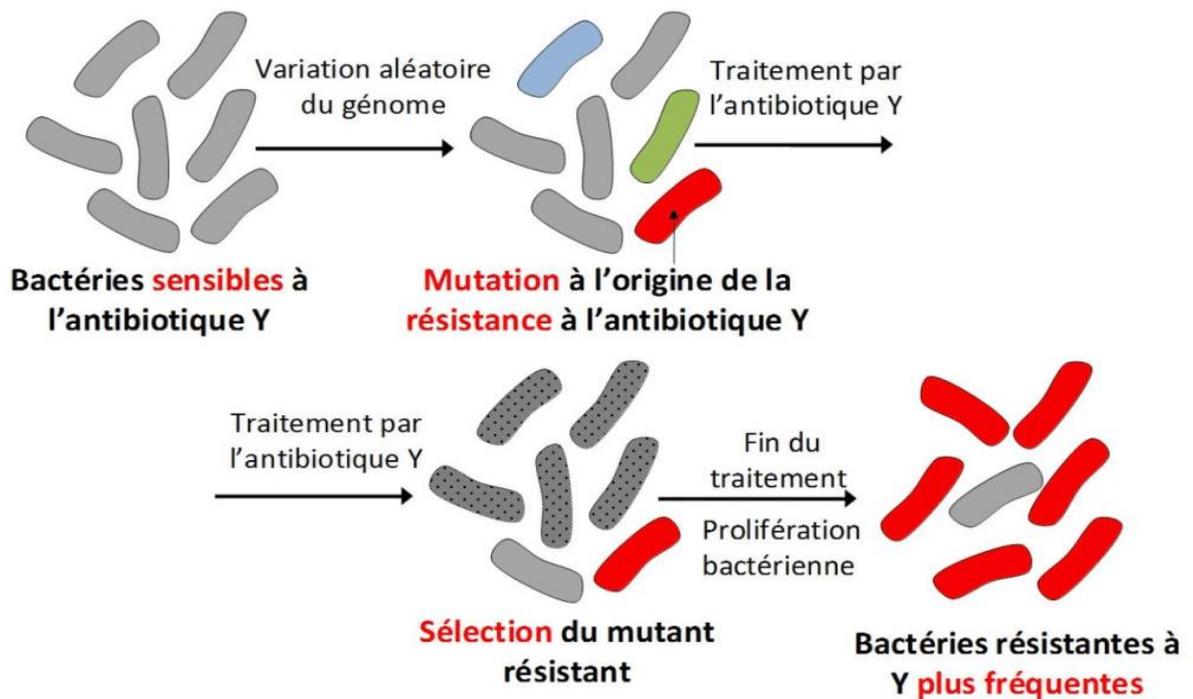


Figure 12 : Sélection de souches résistantes aux antimicrobiens

3.6 Résistance bactérienne aux antibiotiques

Une souche est dite résistante lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est notablement plus élevée que la concentration que l'on peut atteindre *in vivo*. On parle alors de résistance bactérienne quand un micro-organisme s'adapte au milieu et réussit à modifier son métabolisme pour continuer à se développer en présence de l'antibiotique qui devrait le détruire.

Cette résistance est liée à un ou plusieurs mécanismes biochimiques, qui impliquent l'étude des interactions entre l'antibiotique et les voies métaboliques de la bactérie.

La généralisation de l'utilisation des antibiotiques a conduit à une sélection des souches résistantes.

Ce phénomène a atteint une telle ampleur que la seule identification bactérienne ne permet plus de prédire le comportement d'une souche isolée vis-à-vis des antibiotiques d'où l'intérêt et la nécessité de réaliser des antibiogrammes.

Les antibiotiques sont des médicaments utilisés pour traiter et prévenir les infections dues à des bactéries telles que les pneumonies, bronchites, otites, méningites, infections urinaires, septicémies, maladies sexuellement transmissibles.... C'est une des découvertes les plus importantes de la médecine qui a sauvé et qui sauve des millions de vies chaque année, mais leur efficacité est menacée car les bactéries peuvent s'adapter et résister aux traitements. Ce sont les bactéries, et non les êtres humains ou les animaux, qui deviennent résistantes. C'est donc lorsque les bactéries sont devenues insensibles aux antibiotiques que l'on parle de résistance, tandis que celles répondant aux antibiotiques sont qualifiées de sensibles. Les bactéries résistantes peuvent alors provoquer chez l'homme ou l'animal des infections plus difficiles à traiter que celles dues à des bactéries non résistantes ou sensibles, et à terme la mort si aucune solution n'est trouvée.

LA RESISTANCE SIGNIFIE QUE :

- ✓ Les gens ne peuvent pas être soignés efficacement
- ✓ Les gens restent malades plus longtemps
- ✓ Les gens sont plus exposés au risque de mourir
- ✓ Les épidémies durent plus longtemps
- ✓ Les autres ont plus de risques de contracter l'infection.

Nous pouvons dire que la résistance peut être soignée efficacement :

L'usage idéal des médicaments implique que ce soit :

- ✓ Le bon médicament
- ✓ Administré de la meilleure façon
- ✓ Dans les bonnes quantités
- ✓ Aux meilleurs intervalles
- ✓ Pendant suffisamment longtemps

Après un diagnostic précis.

3.7.1 Ampleur du problème de la résistance aux antimicrobiens

Les problèmes de la résistance surviennent aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement lorsque les antimicrobiens :

- ✓ Ne sont pas disponibles de façon équitable
- ✓ Sont utilisés par trop de gens
- ✓ Ne conviennent pas à la maladie
- ✓ Sont administrés avec la mauvaise posologie
- ✓ Pendant une période inadaptée
- ✓ N'ont pas la bonne formulation ou ne sont pas assez puissants.

La résistance aux antimicrobiens n'est pas un phénomène nouveau ou surprenant. Tous les micro-organismes ont la capacité d'évoluer de différentes manières pour se protéger des attaques mais au cours des dix dernières années :

- ✓ La résistance aux antimicrobiens s'est étendue
- ✓ La fréquence de mise au point de nouveaux antimicrobiens a diminué.

L'Afrique de l'Ouest s'étend du Sénégal au Nigeria et inclut des pays parmi les moins développés du monde tels que le Bénin, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, la Gambie, le Ghana, la Guinée, la Guinée-Bissau, le Cap-Vert, le Liberia, le Mali, la Mauritanie, le Niger, la Sierra Leone et le Togo. La résistance aux antibiotiques dans cette région à l'image de ceux décrits à travers le monde concerne principalement les bactéries produisant des BLSE avec émergence des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes ainsi que la résistance de *Staphylococcus aureus* à la méthicilline [25].

3.7.2 Émergence des principales bactéries multi-résistantes

Les bactéries sont dites multi-résistantes, ou BMR, aux antibiotiques lorsque du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique (résistance à plus de 3 familles différentes).

3.7.3 Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) :
Les BLSE hydrolysent toutes les bêta-lactamases à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes. La production de BLSE est le mécanisme de multi-résistance le plus répandu chez les entérobactéries.

Ces enzymes dérivent initialement des pénicillinases à spectre étroit plasmidiques – temoneira (TEM) 1/2 et sulfhydryl variable (SHV)-1 – par modification de leur site actif. Elles ont été observées principalement chez des souches hospitalières de *Klebsiella pneumoniae* [26].

L'apparition des cefotaximases-Munich (CTX-M) au cours des dernières décennies a changé considérablement l'épidémiologie des BLSE à l'hôpital mais aussi dans la communauté. Pour les CTX-M, les mécanismes de diffusion sont devenus plus complexes avec la diffusion de plasmides (épidémies de plasmides) et/ou d'autres éléments génétiques mobiles combinée à l'expansion clonale classique [27].

Il a été ainsi mis en évidence que *E. coli* CTX-M (notamment productrice de l'enzyme CTX-M-15) circule majoritairement de manière clonale et que les clones, ST131, ST95, ST69, ST393, ST405 et ST10 constituent actuellement les *E. coli* fécaux dominants chez l'homme [28].

De plus, le portage digestif de souches productrices de BLSE est devenu non négligeable avec un réservoir animal de BLSE important.

Cette diffusion des CTX-M chez *E. coli*, principale entérobactérie symbiotique de l'homme et excrétée chaque jour à hauteur de 10 exposants 20 unités formant colonies (UFC), constitue d'une part, un nouveau péril fécal et d'autre part, un réservoir important de BLSE pour les autres espèces d'entérobactéries qui colonisent ou transitent par le tube digestif humain [29].

Les BLSE constituent, du fait de leur mode de diffusion, une menace importante pour les pays d'Afrique de l'Ouest où les conditions socio-économiques faibles ont pour

conséquences des conditions d'hygiène défailantes, favorisant la diffusion de la résistance.

La prévalence de la colonisation par des entérobactéries productrices de BLSE chez les sujets sains dans les pays d'Afrique de l'Ouest varie entre 10 et 100% [29,30].

Une étude réalisée sur 20 enfants vivants dans un village du Sénégal, montrait, sur la base des coprocultures, une prévalence de 10 % d'*E. coli* BLSE [31].

En Guinée-Bissau, le portage de BLSE était de 32,6 % chez des enfants de moins de 5 ans.

Les autres enzymes qui ont été décrites sont SHV-3 [32] et SHV-12, apparues ces dernières années et détectées dans divers isolats du Mali et du Nigeria [33].

Tous ces plasmides porteurs du gène de la BLSE hébergent également d'autres gènes de résistance conférant à la très grande majorité des entérobactéries BLSE des résistances aux autres familles d'antibiotiques, notamment au cotrimoxazole, aux fluoroquinolones et aux aminosides [34].

Cette multi-résistance des entérobactéries BLSE a entraîné la prescription en clinique des carbapénèmes. Au moment même où l'usage des carbapénèmes s'est fait plus massif, les bactéries productrices de carbapénémases ont émergé.

3.7.4 Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes

Les carbapénèmes sont une classe d'antibiotiques appartenant à la famille des bêta-lactamines et ayant un spectre d'activité plus large. Elles sont actives sur la plupart des bacilles à Gram négatif, notamment les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*. Les carbapénèmes ont un usage exclusivement hospitalier et sont prescrits dans le traitement des infections à bactéries multirésistantes. La résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries s'explique soit par un défaut de perméabilité membranaire soit principalement par inactivation enzymatique de l'antibiotique suite à la production de carbapénémases [35].

L'émergence de ces enzymes est décrite de façon croissante dans le monde entier et constitue un réel problème de santé publique car les carbapénèmes sont très souvent les dernières molécules actives de l'arsenal thérapeutique disponible pour combattre les bactéries multirésistantes.

3.7.5 Différents types de carbapénémases

Les carbapénémases sont des bêta-lactamases ayant une activité hydrolytique vis-à-vis des carbapénèmes. Elles appartiennent à trois classes principales [36].

La classe A correspond principalement aux enzymes de type *K. pneumoniae* productrice de carbapénémase (KPC), imipénémase (IMI) et *Guyana Extended Spectrum* (GES). Elles ont la particularité de voir leur activité *in vitro* totalement ou partiellement inhibée par l'acide clavulanique et l'acide borique. Elles hydrolysent toutes les bêta-lactamines.

La classe B correspond aux métallo-bêta-lactamases (MBLs) de type *VeronaIntegronencoded- Métallo-bêta-lactamase* (VIM), imipénémase et New-Dehli métallo-bêta-lactamase (NDM). Ces enzymes hydrolysent très fortement toutes les bêta-lactamines à l'exception de l'Aztréonam. Leur activité n'est pas affectée par les inhibiteurs suicides de bêta-lactamases. Ce sont des métallo-enzymes qui contiennent un ion zinc dans leur site actif expliquant leur inhibition par l'EDTA ou l'acide dipicolinique.

La classe D correspond essentiellement aux enzymes de types oxacillinases comprenant OXA-48, qui présentent 5 variants (OXA-162, OXA-163, OXA-181, OXA204, OXA-232 [37] et les enzymes récemment décrites OXA-244 et OXA-245 [38].

Ces enzymes hydrolysent fortement les carbapénèmes mais pas ou peu les céphalosporines de 3^e génération (à l'exception d'OXA-163).

Elles sont résistantes aux inhibiteurs suicides de bêta-lactamases. Toutefois, leur présence est souvent couplée à la présence de BLSE, ce qui conduit à une multi-résistance de ces souches sécrétrices.

3.7.6 *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

Staphylococcus aureus est à la fois un germe commensal et un agent pathogène majeur de l'homme. On estime qu'environ un tiers de la population saine est porteur de *S. aureus* dans les narines [39].

Comme agent pathogène, *S. aureus* est impliqué dans des infections communautaires et des infections acquises en milieu hospitalier. Il s'agit d'infections très polymorphes, allant d'atteintes cutanées bénignes comme les furoncles ou les panaris à des pathologies mettant en jeu le pronostic vital comme les septicémies, les endocardites, les pneumopathies et les infections du système nerveux central [40].

Staphylococcus aureus est responsable de syndromes liés à l'action de ses toxines comme l'intoxication alimentaire et le syndrome du choc toxique.

Les principaux facteurs de risque d'infection sont le portage nasal et toute rupture de la barrière cutanéomuqueuse favorisant la pénétration du germe [41].

Le traitement des infections à *S. aureus* se complique ces dernières années avec l'émergence mondiale des souches de *S. aureus* résistants à la méthicilline (SARM) [42].

Les SARM s'opposent aux SAMS qui sont les staphylocoques sensibles à la méticilline [43]. *Staphylococcus aureus* est un pathogène redoutable qui a su développer des résistances à chaque nouvel antibiotique introduit depuis un demi-siècle. La plasticité de son génome lui confère la capacité de s'adapter à la plupart des conditions environnementales, et d'acquérir des gènes de résistance aux antibiotiques et de développer des mécanismes de régulation pour s'adapter à des concentrations croissantes d'antibiotique. Ainsi sont apparus les staphylocoques résistants à la pénicilline, grâce à l'acquisition d'une pénicillinase plasmidique qui est

une enzyme qui dégrade la pénicilline. La résistance à la pénicilline, initialement restreinte au milieu hospitalier, a très vite diffusé en milieu communautaire et concerne actuellement plus de 90 % des souches de *S. aureus*. Par la suite sont apparues les souches de *S. aureus* multirésistantes, la résistance à la pénicilline était alors associée à la résistance à la streptomycine, à l'érythromycine, à la tétracycline, au chloramphénicol ainsi qu'aux sulfamides. Plus tard l'introduction de la méticilline (pénicilline M), dérivé semi-synthétique de la pénicilline, pour le traitement des infections staphylococciques a soulevé un grand espoir, mais à peine un an plus tard, les premières souches hospitalières de *S. aureus* résistantes à la méticilline (SARM) sont apparues.

3.7.7 Les « superbactéries » [44]

Dans ce contexte de bactéries multi-résistantes, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a listé 12 familles de bactéries contre lesquelles elle juge urgent de développer de nouveaux traitements : ce sont les « superbactéries ».

Parmi ces 12 familles de bactéries on retrouve le staphylocoque doré, des salmonelles, *l'Helicobacter pylori* (bactérie responsable notamment des ulcères de l'estomac et de cancer) ou encore la *Neisseria gonorrhoeae* (qui cause la gonorrhée, une infection sexuellement transmissible très répandue) mais également le pneumocoque, qui peut conduire à des pneumonies et des méningites, *l'Haemophilus influenzae*, responsable d'infections comme les otites, et les *Shigella spp.*, cause d'infections intestinales telles que la dysenterie. Quant à *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* et entérobactéries (dont *l'E.coli* et *K.pneumoniae*) le risque est jugé critique.

L'OMS reclasse ensuite en "priorité élevée" six familles de bactéries responsables d'infections généralement contractées à l'extérieur de l'hôpital et résistantes à plusieurs types d'antibiotiques.

Outre ces bactéries multi-résistantes, il est aussi défini des bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) ou plus communément appelées XDR pour

Extensively Drug Resistant qui sont des bactéries sensibles à une ou deux classes d'antibiotiques maximum, ce sont donc des bactéries pour lesquels la thérapeutique va s'avérer très restreinte afin d'éviter de transformer ces bactéries en bactéries pandrug-resistant ou PDR c'est-à-dire des bactéries résistantes à toutes les classes d'antibiotiques et pour lesquelles nous n'aurions plus de solutions thérapeutiques à apporter.

3.7.8 Étapes du développement de résistance à grande échelle

Les antimicrobiens ne sont pas responsables de la résistance. Mais le processus est accéléré lorsqu'ils sont mal utilisés. Ce qui se passe, c'est que la sélection naturelle, un processus biologique naturel, favorise la survie de microbes qui développent des gènes de résistance par hasard lorsqu'ils se trouvent soumis à l'action d'antimicrobiens. Tout usage d'antimicrobiens, qu'il soit approprié ou non, exerce une pression sélective sur les colonies microbiennes. Toutefois, plus les antimicrobiens seront utilisés, plus la pression sera forte. Il est donc capital de tirer le maximum de bénéfice des effets curatifs des antimicrobiens, particulièrement dans les pays en développement, où leur usage est non seulement inadapté mais aussi souvent insuffisant en raison des contraintes financières. Il est en même temps essentiel de réduire au minimum les occasions d'émergence de la résistance. En pratique, cela veut dire qu'il faut utiliser les antimicrobiens largement et avec prudence, ni trop peu ni en excès et jamais sans justification. Les modes de prescription injustifiés, y compris le mauvais choix de médicaments, la mauvaise posologie ou la mauvaise durée de la cure, le traitement mal suivi et l'usage de médicaments de mauvaise qualité (parfois contrefaits), tout cela contribue à l'émergence de microbes pharmacorésistants.

3.7.9 Les facteurs favorisant la résistance aux antimicrobiens

L'émergence et la propagation de la résistance aux antibiotiques sont les résultats d'une pression sélective exercée par les agents antimicrobiens et de la transmission de micro-organismes résistants [45].

L'exposition aux antimicrobiens favorise la survie des souches bactériennes résistantes présentes dans une population. La réduction de la pression sélective des antibiotiques est importante pour prévenir l'émergence d'une résistance microbienne et préserver le plus longtemps possible l'efficacité de médicaments disponibles.

Elle décrit les événements qui suivent une mutation spontanée dans une population bactérienne. Si la mutation favorise l'émergence d'une résistance à un antibiotique, celui-ci va détruire les autres bactéries et sélectionner la souche mutante. Les mutants vont se multiplier et deviennent prédominants.

L'usage abusif des antibiotiques ou leur utilisation inadéquate est principalement responsable de l'émergence de la résistance microbienne et celle-ci augmente à l'échelle mondiale [46].

Bien qu'il se pose parfois le problème de disponibilité de certains antibiotiques de dernière ligne dans les pays pauvres, les antibiotiques courants circulent de manière intensive et peuvent provenir de sources d'approvisionnement très variées. Dans la plupart de ces pays, les médicaments sont importés de l'extérieur.

Pour une même molécule, on peut retrouver plusieurs formes galéniques distribuées par des laboratoires différents. La promotion compétitive de ces firmes est parfois source de pression sur les prescripteurs avec souvent pour conséquence un abus dans les ordonnances délivrées aux malades. De plus, la variété des formes galéniques peut entraîner des confusions chez les prescripteurs et les patients dans l'utilisation appropriée de ces antibiotiques.

Il est en même temps essentiel de réduire au minimum les occasions d'émergence de la résistance. En pratique, cela veut dire qu'il faut utiliser les antimicrobiens largement et avec prudence, ni trop peu ni en excès et jamais sans justification. Les modes de prescription injustifiés, y compris le mauvais choix de médicaments, la mauvaise posologie ou la mauvaise durée de la cure, le traitement mal suivi et l'usage

de médicaments de mauvaise qualité (parfois contrefaits), tout cela contribue à l'émergence de microbes pharmacorésistants.

3.7.10 Les types de résistance [47]

3.7.10.1 Résistance naturelle

La résistance naturelle est l'existence d'un ou plusieurs mécanismes de résistance innés, donc propre à l'espèce. Elle permet de définir le spectre clinique d'un antibiotique. Certaines bactéries sont naturellement résistantes à de nombreuses molécules par exemple *K. pneumoniae* est naturellement résistant aux pénicillines (amoxicilline, ticarcilline) par production d'une bêta-lactamases de classe A (type SHV-1), *S. pneumoniae* aux quinolones de 1ère génération et certaines fluoroquinolones (lévofloxacine et moxifloxacine) ainsi que les bactéries anaérobies qui sont naturellement résistantes aux aminosides car le passage des aminosides à travers la membrane cytoplasmique nécessite un système de transport actif absent chez les anaérobies

Pour un antibiotique donné, l'ensemble des espèces bactériennes qui y sont sensibles représente son spectre d'activité. Ces notions de résistance naturelle et de spectre sont importantes : elles expliquent pourquoi certains antibiotiques sont incapables de combattre certaines bactéries.

La résistance naturelle est stable, transmise à la descendance (elle a pour support génétique le chromosome bactérien) mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal c'est-à-dire d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes. La résistance naturelle est connue et peut donc être contournée en élargissant le spectre des antibiotiques par modification de leur structure chimique car il s'agit en fait de bactéries qui sont insensibles au mode d'action de l'antibiotique.

Exemple de résistance naturelle : le bacille de la tuberculose qui n'est sensible qu'à quelques antibiotiques bien précis, la cible peut n'être que peu accessible : bactéries à Gram négatif, la plupart macrolides et mycoplasmes sans paroi.

3.7.10.2 Résistance acquise

La résistance acquise est l'acquisition d'un mécanisme de résistance pour une souche d'une espèce habituellement sensible. La résistance acquise se caractérise donc par l'apparition subite d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques chez certaines bactéries qui étaient auparavant sensibles.

La résistance acquise résulte de mécanismes qui sont liés à l'ADN de la bactérie et sont donc caractérisés par des mutations ou des transferts de gènes résistant d'une bactérie résistante vers une bactérie sensible, via un plasmide par exemple. Un plasmide désigne une molécule d'ADN distincte de l'ADN chromosomique, capable de répllication autonome et non essentielle à la survie de la cellule.

Les mutations peuvent survenir au niveau du chromosome bactérien, ce sont des événements ponctuels qui permettent de contourner l'effet délétère de l'antibiotique cependant ce phénomène ne concerne qu'un antibiotique ou qu'une famille d'antibiotiques à la fois.

L'acquisition de gènes de résistance peut résulter du transfert de matériel génétique porteur d'un ou plusieurs gènes de résistance venant d'une bactérie résistante (exemple : pénicillinases secrétées par les staphylocoques). Ce deuxième mécanisme est le plus répandu et le plus préoccupant car il peut simultanément concerner plusieurs antibiotiques, voire plusieurs familles d'antibiotiques.

Une même souche bactérienne peut accumuler les mécanismes de résistance, mutation ou acquisition de gènes, on parle alors de multi-résistance. Les bactéries multirésistantes ou BMR, résistantes à plusieurs familles d'antibiotiques et les bactéries pan-résistantes sont celles qui conduisent à des impasses thérapeutiques.

Ce ne sont pas les antibiotiques qui provoquent les mutations, les mutations sont un phénomène rare mais naturel cependant la présence des antibiotiques tend à favoriser la souche résistante : en effet, les antibiotiques éliminent les bactéries non mutées tandis que celles mutées résistent et peuvent se multiplier rendant alors le traitement antibiotique inefficace.

3.7.10.3 Résistance clinique

La résistance clinique est l'expression de la résistance *in vivo* par l'échec thérapeutique.

Elle se traduit par l'échec clinique d'une antibiothérapie. Plusieurs facteurs entre en cause dans ce type de résistance :

- ✚ Facteurs environnementaux
- ✚ La pharmacocinétique
- ✚ Le choix judicieux de l'antibiotique
- ✚ Les mécanismes développés par les bactéries

3.7.10.4 Résistance génétique

Elle se traduit par la modification du patrimoine génétique entraînant des augmentations limitées de CMI (X 3-5), souvent peu apparente.

De légères modifications du patrimoine génétique d'une bactérie peuvent entraîner une moindre sensibilité à un antibiotique ou plusieurs de la même famille ou de plusieurs selon le mécanisme. Celles-ci sont révélées lors de la détermination de CMI ou par une diminution des diamètres d'inhibition (antibiogramme par diffusion/méthode des disques, schéma si possible).

3.7.10.5 Résistance croisée

Elle fait référence au spectre d'inactivation lié à un même mécanisme de résistance vis-à-vis de divers antibiotiques appartenant à la même famille ou sous-groupe.

Exemples de bactéries faisant ce type de résistance :

- ✚ Les souches de *Klebsiella pneumoniae* sont naturellement de phénotype "pénicillinase de bas niveau" avec une résistance à l'amoxicilline et à la ticarcilline. La résistance est croisée entre aminopénicillines (ampicilline, métampicilline.... entre carboxypénicillines (carbénicilline, ticarcilline).
- ✚ Si *Staphylococcus aureus* méticilline-R (SARM), la résistance est croisée entre toutes les β -lactamines, qu'elle soit la valeur de CMI (*in vitro*).

3.7.10.6 Résistance chromosomique

C'est une résistance liée au chromosome. Il s'agit souvent d'expliquer le déterminisme génétique d'une résistance naturelle ou acquise dont le ou les gènes est ou sont liés au chromosome (mutation).

Exemple : *S. aureus* a une résistance naturelle aux quinolones.

3.7.10.7 Résistance extrachromosomique ou plasmidique

C'est une résistance liée à la présence d'un fragment d'ADN, le plus souvent en position cytoplasmique et non chromosomique.

3.7.10.8 .Résistance transposable

Dans ce type de résistance, la structure particulière (ADN) localisée sur des transposons (Tn) ou éléments génétiques mobiles, situés soit dans le chromosome, soit sur un plasmide.

3.7.10.9 .Résistance associée

Résistance médiée par un plasmide porteur de plusieurs gènes de résistance à des antibiotiques de familles différentes.

3.7.10.10 .Résistance inductible

La résistance inductible est expression de la résistance en présence d'un inducteur (antibiotique de même famille) par diminution de l'activité antibactérienne, si

association de deux antibiotiques de la même famille (un est inducteur et l'autre sensible à cette augmentation de l'expression du mécanisme de résistance.

3.7.10.11 .Résistance constitutive

La résistance reconstitutive est la modification de l'ADN d'un gène impliqué dans la résistance inductible.

3.7.10.12 .Résistance de bas niveau/haut niveau

Cette résistance est observée chez les entérocoques et les streptocoques :

- ✚ Résistance naturelle de bas niveau aux aminosides
- ✚ Synergie possible entre bêta-lactamines – aminosides
- ✚ Résistance acquise de haut niveau

Absence de synergie entre bêta-lactamines – aminosides.

4. METHODOLOGIE

4. MÉTHODOLOGIE

4.1 Type d'étude :

C'était une étude transversale de type descriptif portant sur l'évaluation de la pratique de prescription de la demande des examens bactériologiques dans les sites pilotes de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens au Mali.

4.2 Sites d'étude

- CHU POINT G,
- CHU HME (le Luxembourg),
- Hôpital régional de Ségou,
- Hôpital régional de Sikasso,
- CSRéf de Koutiala.

Présentation des différents hôpitaux et le CSREF de Koutiala de notre étude :

Hôpital du Point G : Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de son état, au paravent était un hôpital militaire colonial de Bamako encore appelé DiamadiêKoulou, créé en février 1906 est un hôpital de 3ème référence, sise sur la colline du Point G à Bamako sur la route de Kati, sur une superficie de 25 Hectares était administré par des médecins militaires français jusqu'en 1958, il est situé à 83 mètres au-dessus du fleuve Niger. Trois pavillons étaient réservés au européens dont un aux femmes et aux Indigènes. L'hôpital en ce temps pouvait recevoir 40 européens et 60 Indigènes. D'après le Pr Kaminian B., lors de son intervention au premier centenaire de l'hôpital du Point G a rappelé qu'au Soudan ; « les premières structures médicales modernes sont l'œuvre de l'armée d'occupation qui en avait besoin pour soigner les blessés des opérations militaires menées contre les résistants africains, et pour assurer la couverture sanitaire des populations européennes de toutes catégories impliquées dans la colonisation et les auxiliaires de l'entreprise coloniale. » A cette époque, la construction de l'hôpital prévue pour abriter 120 Lits a couté 1.500.000 Francs de l'époque, et il était destiné aux besoins d'une population de 4000 personnes environ [48].

Hôpital Mère-Enfant : Sise au quartier Hamdalaye en commune IV près du lycée Prosper Camara Bamako, créée en Novembre 1999. Le promoteur en 1998 est Amadou Toumani Touré ancien chef de l'état de la république du Mali dans sa biographie. Information inaccessible à cause de la personnalité de cet établissement.

Hôpital de Ségou : les premiers travaux de construction de l'hôpital de Ségou ont débuté en 1939, juste avant le début de la seconde guerre mondiale. A la fin du conflit le premier bâtiment qui héberge actuellement le service de médecine et une partie de la pédiatrie était fini. Il abritait alors un dispensaire et une maternité. En 1946 et 1947, deux ailes lui furent ajoutées : elles correspondent aux actuelles salles d'hospitalisation « chirurgie femmes » et « chirurgie hommes ». De 1950 à 1959, d'autres constructions furent réalisées :

- Le bâtiment d'hospitalisation dénommé « chirurgie »
- La radiologie
- Le service d'ophtalmologie.

En 1962, l'établissement deviendra « l'hôpital secondaire ». La construction dans une autre partie de la ville de Ségou du centre de santé « Famory Doumbia » destiné à recevoir les consultations externes lui permettra de se concentrer sur les consultations spécialisées, les hospitalisations et les examens paracliniques (laboratoire et radiologie). Le texte le plus récent qui définit son statut d'hôpital régional est une ordonnance de 1984 et il fut baptisé « Hôpital Nianankoro Fomba » le 23 Février 1985.

Situé au centre de la ville de Ségou au nord de la route nationale N° 6 reliant Bamako aux régions du nord du Mali, il a une capacité de 129 lits Actuellement c'est l'hôpital régional de référence. Il regroupe :

Un service des admissions, qui comprend :

- Une direction
- Un service financier

- Un bureau des entrées.

Hôpital de Sikasso : L'hôpital de Sikasso est situé au quartier Lafiabougou non loin du commissariat de police du 2ème Arrondissement sur la route de Missirikoro en face du village canne.

L'hôpital de Sikasso couvre une superficie d'environ huit (8) hectares (ha). Ce complexe hospitalier est pavillonnaire et comprend 21 bâtiments avec un mur de clôture de 1,7km linéaire. La pose de la première pierre a été faite en Novembre 2007 et l'inauguration a eu lieu le 18 Octobre 2010 sous la présidence de son Excellence M. Amadou Toumani TOURE. Le déménagement s'est déroulé le 29 Novembre 2010.

CSRéf de Koutiala :

Le CSRéf de Koutiala est situé au centre de la ville. De par sa situation géographique, son accès est facile.



Figure 13 : Carte du district sanitaire de Koutiala

Le centre de santé de référence de Koutiala comprend :

- **Les infrastructures.**
- ✓ **Bloc de pédiatrie:**
 - Un Bureau du major de service
 - Trois salles d'hospitalisation composent de 32 lits
 - Une toilette
- ✓ **Bloc de pédiatrie MSF :**

- Un bâtiment principal de 185 lits
- Une annexe de six salles de 20 lits chacune
- Une possibilité d'installation de 6 tentes lors des pics.
- ✓ Un Bloc d'administration
- ✓ Un service d'urologie
- ✓ Un service de chirurgie générale
- ✓ Un service de médecine
- ✓ Un Bloc laboratoire
- ✓ Un Bloc dépôt de vente (DV)
- ✓ Un Bloc radiographie
- ✓ Un service d'urgence
- ✓ Une unité de prise en charge des personnes vivant avec le VIH(USAC)
- ✓ Un bâtiment de la morgue
- ✓ Un Bloc du dépôt de vente de nuit
- ✓ Un service gynécologie obstétrique
- ✓ Un bâtiment pour les consultations
- ✓ Un bâtiment servant de DRC
- ✓ Une zone de traitement des déchets

Le personnel actuel de MSF est de 300 personnes avec possibilité d'augmentation au moment du pic.

La population est estimée à 575 253 habitants en 2009 lors du recensement général de la population et de l'habitat du Mali(RGPH) et est composée essentiellement de Minianka, Bambaras, Peuls, Bobos, Dogons, Sarakolés et Sénoufos.

4. 3. Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée de 2018 à 2019 sur les prescripteurs (principalement) de nos cinq sites d'études pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens.

4.4 Population d'étude

Notre population d'étude était composée de l'ensemble des prescripteurs, des préleveurs et collecteurs d'échantillon bactériologique qui travaillaient au CHU de Point G, à L'hôpital Mère-Enfant (le Luxembourg), à l'hôpital de Ségou, à l'hôpital de Sikasso, et au CSRéf de Koutiala.

Catégories de personnels qui avaient habilités à prescrire des analyses bactériologiques du sang et du LCS lors de notre étude :

- ✓ Médecins,
- ✓ Assistants médicaux,
- ✓ Internes,
- ✓ Étudiants en médecine,
- ✓ Sages-femmes,
- ✓ Infirmiers.

Catégories de personnels qui avaient habilités à prélever et à collecter le sang et le LCS pour la réalisation des analyses bactériologiques du sang et du LCS lors de notre étude:

- ✓ Médecins,
- ✓ Assistants médicaux,
- ✓ Internes,
- ✓ Étudiants en médecine,
- ✓ Sages-femmes,
- ✓ Infirmier major,
- ✓ Infirmiers d'état,
- ✓ Infirmiers non d'état,
- ✓ Élèves infirmiers,
- ✓ Laborantins,
- ✓ Biologistes.

4.4.1 Critères d'inclusion :

Les prescripteurs, les préleveurs et collecteurs d'échantillon d'analyse qui travaillaient au CHU de Point G, à l'hôpital Mère-enfant (le Luxembourg), à l'hôpital de Ségou, à l'hôpital de Sikasso, et au CSREF de Koutiala au moment de notre passage.

Les prescripteurs, les préleveurs et collecteurs qui ont accepté de participer à notre étude.

4.4.2 Critères de non inclusion :

Les prescripteurs, les préleveurs et collecteurs d'échantillon bactériologique qui ne travaillaient pas dans ces cinq établissements hospitaliers.

4.5. Échantillonnage :

Nous avons constitué un échantillonnage raisonné en fonction de nos critères d'inclusion.

4.6. Outils et mode de collecte des données :

Dans les 5 hôpitaux ciblés par le projet, les interviews ont porté sur la prescription d'examens bactériologiques, la collecte d'échantillons et la réalisation d'analyses microbiologiques :

- Sang (suspicion de bactériémie et de sepsis)
- LCS (suspicion de méningite bactérienne).

Nous avons Interviewé :

- Équipe de direction de l'hôpital (questionnaire A)
- Des prescripteurs, échantillon représentatif (questionnaire B : médecins, internes, sage femme, infirmiers, faisant fonctions des prescripteurs.)
- Des préleveurs, échantillon représentatif (questionnaire C : infirmiers, laborantins.)
- Des personnels de laboratoires impliqués dans les analyses des échantillons (questionnaire D, laborantins et biologiste)

4.7 Les variables étudiées :

Dans notre étude nous avons étudié les variables comme :

- ☞ L'âge des prescripteurs,
- ☞ Le sexe ;
- ☞ Les types de structure (hôpitaux et CSRéf) ;
- ☞ Les pratiques des prescripteurs ;
- ☞ La connaissance des prescripteurs sur les critères de la demande d'hémoculture et du LCS.

4.6 Gestion et analyse des données :

- ☞ Nos données ont été saisies par le Microsoft World version 2007.
- ☞ Le logiciel SPSS version 21 a été utilisé pour la saisie et l'analyse des résultats de notre enquête.
- ☞ Excel a été utilisé pour refaire les calculs et les tableaux.

4.7 Aspects éthiques :

Un consentement éclairé a été administré aux participants de l'enquête. Le document de consentement était utilisé pour expliquer les avantages et les risques éventuels liés à la participation de l'enquête. Le formulaire de consentement était signé et daté par le participant et l'investigateur.

L'anonymat et la confidentialité ont été assurés pour toutes les informations recueillies au cours de cette étude.

Notre enquête a été réalisée grâce à la contribution financière de l'OMS.

5. RESULTATS

5 RESULTATS

Notre étude a principalement porté sur 154 prescripteurs qui travaillaient dans nos cinq sites pilotes de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens. Parmi eux, 91 prescripteurs étaient médecins soit une fréquence de 59%.

L'analyse de ces données nous a permis d'avoir les résultats suivants :

5.1 Caractéristiques sociaux démographiques des prescripteurs de demande d'examen d'hémoculture et du LCS :

Tableau I: Caractéristiques sociaux démographiques des prescripteurs de demande d'examen d'hémoculture et du LCS dans les cinq sites de surveillance de la RAM :

La tranche d'âge 25-35 ans était la plus représentée (48,7%). Le sexe Masculin était prédominant à 71,4%. La majorité de nos prescripteurs était des médecins (59,1%). Les prescripteurs du CHU point G étaient les plus représentés (30,5%).

Variables	Effectif	%
Tranche d'âge (an)		
25-35	75	48,7
36-45	59	38,3
46 et plus	20	13,0
Sexe		
Masculin	110	71,4
Féminin	44	28,6
Qualification		
Médecin	91	59,1
Interne	40	26,0
Infirmier	7	4,5
Sage-Femme	9	5,8
FFP	7	4,5

Structure		
CHU du Point G	47	30,5
HME(le Luxembourg)	19	12,3
Hôpital de Ségou	34	22,1
Hôpital de Sikasso	14	9,1
CSRéf de Koutiala	40	26,0

5.2 Connaissances des prescripteurs sur les critères de prescription d'hémoculture :

Tableau II : Connaissances des prescripteurs sur les critères de prescription de demande d'examen d'hémoculture dans les cinq sites de surveillance :

D'après ces résultats, 85,7% de nos prescripteurs considéraient que la fièvre est un critère de prescription d'hémoculture et ignorent des autres critères.

Variable	Effectif	%
Critères de prescription des hémocultures (N=154)		
Fièvre	132	85,7
Hypothermie	72	46,8
Frissons	59	38,3
Tachycardie	24	15,6
Tachypnée/dyspnée	25	16,2
Signes neurologiques	27	17,5
Score de Glasgow diminué	27	17,5
Points d'appels infectieux à l'examen clinique	20	13,0
Élévation des leucocytes	57	37,0
Chute des neutrophiles ou des leucocytes	25	16,2

Tableau III : Répartition des prescripteurs en fonction de score de risque d'infection bactérienne sanguine (bactériémie).

Réponse	Effectif	Pourcentage
Oui	19	12%
Non	135	88%
Total	154	100%

Seulement 12% de nos prescripteurs ont affirmé qu'ils utilisent un score pour décider s'il y'a un risque d'infection bactérienne sanguine (une bactériémie).

5.3 Coûts financiers des analyses bactériologiques et proportions des patients assurés :

Tableau IV : Connaissance du coût d'analyse bactériologique, antibiogramme par les prescripteurs

Réponse	Effectif	Pourcentage
Oui	22	14%
Non	132	86%
Total	154	100%

La fréquence de nos prescripteurs qui ont affirmé qu'ils ne connaissent pas le coût d'analyse bactériologique, antibiogramme était la plus représentée (86%).

Tableau V : Connaissance des prescripteurs sur le coût financier des analyses et la proportion des patients dont le coût est pris en charge en totalité par leur assurance privée.

Réponse	TOTAL	Pourcentage
Oui	79	51%
Non	75	49%
Total	154	100%

La majorité (51%) de nos prescripteurs a affirmé que le coût financier des analyses et la proportion des patients dont le coût était pris en charge en totalité par leur assurance privée étaient nombreux.

Tableau VI : Connaissance des prescripteurs sur le coût financier des analyses et la proportion des patients qui bénéficient du système du tiers payant.

Réponse	Effectif	Pourcentage
Oui	87	56%
Non	67	44%
Total	154	100%

Plus 50% de nos prescripteurs ont affirmé que le coût financier des analyses de leur patients étaient pris en charge par les assurances.

Tableau VII : Connaissance des prescripteurs sur le coût financier des analyses et la proportion des patients qui bénéficient de l'assurance sociale

Réponse	Effectif	Pourcentage
Oui	88	57%
Non	66	43%
Total	154	100%

Plus de la moitié de nos prescripteurs ont affirmé que le coût financier des analyses et la proportion des patients bénéficiaient de l'assurance sociale étaient nombreux.

Tableau VIII : Connaissance des prescripteurs sur la proportion des cas à renoncer la réalisation d'une analyse bactériologique du sang ou du LCS car le patient n'a pas de moyens de payer

Réponse	Effectif	Pourcentage
Oui	90	58%
Non	64	42%
Total	154	100%

On remarque que le taux (58%) de nos prescripteurs qui ont estimé que la proportion des cas à renoncer la réalisation d'une analyse bactériologique du sang ou du LCS car le patient n'avait pas de moyens de payer était élevé que ceux qui avaient de moyens de payer.

5.4 Le nombre d'hémocultures et d'analyses bactériologique du LCS qui ont été prescrites au cours des 30 derniers jours.

Tableau IX : Connaissance des prescripteurs sur le nombre d'hémocultures et d'analyses bactériologique du LCS qui ont été prescrites au cours des 30 derniers jours.

Réponse	Effectif	Pourcentage
Oui	114	74%
Non	40	26%
Total	154	100%

Plus de la moitié (74%) de nos prescripteurs ont puis donné une estimation de nombre d'hémocultures d'analyses bactériologique du LCS qui ont été prescrites au cours des 30 derniers jours.

5.5 Habitude des prestataires pour la demande de l'hémoculture chez un patient qui est déjà sous antibiotiques.

Tableau X : Pratique des prestataires pour la demande de l'hémoculture chez un patient qui est déjà sous antibiotiques

Réponse	Effectif	Pourcentage
Arrêt d'antibiothérapie et prélève le jour suivant	17	11%
Effectue quand même le prélèvement	43	28%
Effectue le prélèvement, et notifie le laboratoire	63	41%
Effectue le prélèvement juste avant la prochaine prise de médicament	10	6%
Effectue le prélèvement juste avant la prochaine prise de médicament et informe le laboratoire	4	3%
Autres	17	11%
Total	154	100%

Autres : on laisse la réalisation d'hémoculture chez ce patient qui est déjà sous antibiotiques.

Nos prescripteurs qui ont dit qu'ils effectuaient la prise de sang, et notifiaient le laboratoire la nature de l'antibiotique lorsqu'il y a lieu de réaliser une hémoculture chez un patient qui était déjà sous antibiotiques étaient les plus représentés (41%).

5.6 Avis des prescripteurs concernant les affirmations sur les analyses bactériologiques:

Tableau XI : La réalisation des cultures est un peu fastidieuse car le prélèvement et les analyses prennent du temps

Réponse	Effectif	Pourcentage
En désaccord	42	27%
Je suis d'accord	101	66%
Je ne sais pas	11	7%
Total	154	100%

La majorité (66%) de nos prescripteurs était d'accord que la réalisation des cultures est un peu fastidieuse car le prélèvement et les analyses prenaient du temps.

Tableau XII : Les ressources financières devraient être mieux utilisées pour l'achat des matériels d'équipements de laboratoire et des réactifs

Réponse	Effectif	Pourcentage
En désaccord	42	27%
Je suis d'accord	101	66%
Je ne sais pas	11	7%
Total	154	100%

Presque la moitié (66%) de nos prescripteurs ont dit qu'ils étaient d'accord que les ressources financières devraient être mieux utilisées.

Tableau XIII : Les résultats sont souvent négatifs et ne m'aident pas vraiment pour orienter la prise en charge

Réponse	Effectif	Pourcentage
En désaccord	49	32%
Je suis d'accord	90	58%
Je ne sais pas	15	10%
Total	154	100%

Nos prescripteurs qui ont affirmé que les résultats sont souvent négatifs et qui ne les aidaient pas vraiment à orienter la prise en charge étaient les plus représentés (58%).

Tableau XIV : Le laboratoire ne peut pas faire les cultures en routine car il est souvent en rupture de stock et les équipements ne sont pas fonctionnels

Réponse	Effectif	Pourcentage
En désaccord	32	21%
Je suis d'accord	94	61%
Je ne sais pas	28	18%
Total	154	100%

Plus de 50 % de nos prescripteurs ont affirmé que le laboratoire ne pouvait pas faire les cultures en routine car il y'avait souvent la rupture de stock et les équipements n'étaient pas fonctionnels.

5.7 Fréquence des hémocultures et des analyses bactériologiques du LCS :
Tableau XV: La fréquence de prescription d'hémoculture lorsqu'un patient présente une suspicion clinique de bactériémie

Réponse	Effectif	Pourcentage
Jamais	10	6%
Très rarement, dans 25% des cas, environ	32	21%
Assez rarement, dans 50% des cas, environ	17	11%
ASSEZ fréquemment, dans 75% des cas, environ	25	16%
Toujours	56	36%
Je ne sais pas	14	9%
Total	154	100%

Nos prescripteurs qui ont affirmés qu'ils prescrivaient toujours une hémoculture lorsqu'un patient présentait une suspicion clinique de bactériémie étaient les plus représentés (36%).

Tableau XVI : La fréquence de prescription d'une analyse bactériologique du LCS lorsqu'un patient présente une suspicion de méningite bactérienne

Réponse	Effectif	Pourcentage
Jamais	10	6%
Très rarement, dans 25% des cas, environ	13	8%
Assez rarement, dans 50% des cas, environ	9	6%
ASSEZ fréquemment, dans 75% des cas, environ	24	16%
Toujours	83	54%
Je ne sais pas	15	10%
Total	154	100%

Plus de 50 % de nos prescripteurs ont affirmé qu'ils prescrivait toujours une analyse bactériologique du LCS lorsqu'un patient présentait une suspicion de méningite bactérienne.

Tableau XVII : La fréquence des hémocultures positives permettant de confirmer la suspicion clinique de bactériémie ou de sepsis

Réponse	Effectif	Pourcentage
Jamais	7	5%
Très rarement, dans 25% des cas, environ	31	20%
Assez rarement, dans 50% des cas, environ	26	17%
ASSEZ fréquemment, dans 75% des cas, environ	35	23%
Toujours	33	21%
Je ne sais pas	22	14%
Total	154	100%

Nos prescripteurs qui ont affirmés qu'assez fréquemment, 75 % des hémocultures positives environ, permettaient de confirmer la suspicion clinique de bactériémie ou de sepsis étaient les plus représentés (23%).

Tableau XVIII : Connaissance des prescripteurs sur la fréquence de réception des résultats d'hémocultures

Réponse	Effectif	Pourcentage
Jamais	12	8%
Très rarement, dans 25% des cas, environ	18	12%
Assez rarement, dans 50% des cas, environ	15	10%
ASSEZ fréquemment, dans 75% des cas, environ	25	16%
Toujours	67	44%
Je ne sais pas	17	11%
Total	154	100%

Nos prescripteurs qui ont affirmés qu'ils recevaient toujours les résultats d'hémoculture prédominaient (44%) les autres.

Tableau XIX : Connaissance des prescripteurs sur la fréquence de réception des résultats des analyses bactériologiques du LCS

Réponse	Effectif	Pourcentage
Jamais	10	6%
Très rarement, dans 25% des cas, environ	15	10%
Assez rarement, dans 50% des cas, environ	11	7%
ASSEZ fréquemment, dans 75% des cas, environ	27	18%
Toujours	72	47%
Je ne sais pas	19	12%
Total	154	100%

Nos prescripteurs qui ont affirmés qu'ils recevaient toujours les résultats des analyses bactériologiques du LCS étaient les plus représentés (47%).

Tableau XX : Connaissance des prescripteurs sur le nombre des patients qui ont présenté des signes cliniques évocateurs de bactériémie ou de sepsis au 30 derniers jours

Réponse	Effectif	Pourcentage
Oui	124	81%
Non	30	19%
Total	154	100%

La fréquence de nos prescripteurs qui ont puis donner le nombre des patients qui ont présenté des signes cliniques évocateurs de bactériémie ou de sepsis aux 30 derniers jours était la plus élevée (81%).

Tableau XXI : Connaissance des prescripteurs sur le nombre des antibiogrammes qui ont été réalisés au 30 derniers jours

Réponse	Effectif	Pourcentage
Oui	115	75%
Non	39	25%
Total	154	100%

Ce tableau montre que 75% de nos prescripteurs ont puis estimer le nombre d'antibiogrammes réalisés aux 30 derniers jours.

5.7 Répartition des sites en fonction de certains critères de prescription d'hémoculture

Tableau XXII : Répartition des sites en fonction de la fièvre comme critère de prescription d'hémoculture

Réponse	CHU POINT G		Hôpital Mère-Enfant		HÔPITAL DE SÉGOU		HÔPITAL DE SIKASSO		CSRéf DE KOUTIALA		TOTAL
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	
Oui	45	96%	11	58%	33	97%	13	93%	30	75%	132
Non	2	4%	8	42%	1	3%	1	7%	10	25%	22
Total	47	100%	19	100%	34	100%	14	100%	40	100%	154

D'après ces résultats, la majorité de nos prescripteurs considérait que la fièvre est un critère de prescription d'hémoculture dont 96% pour CHU point G, 58% pour l' hôpital Mère-Enfant, 97% pour l' hôpital de Ségou, 93% pour l' hôpital de Sikasso et 75% pour le CSRéf de Koutiala.

Tableau XXIII : Répartition des sites en fonction de l’hypothermie comme critère de prescription d’hémoculture

Réponse	CHU Point G		Hôpital Mère-Enfant		Hôpital de Ségou		Hôpital de Sikasso		CSRéf de Koutiala		Total
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	
Oui	27	57%	9	47%	17	50%	8	57%	11	28%	72
Non	20	43%	10	53%	17	50%	6	43%	29	73%	82
Total	47	100%	19	100%	34	100%	14	100%	40	100%	154

Plus de 50% de nos enquêtés ont affirmé que l’hypothermie n’est pas un critère de prescription d’hémoculture. Parmi ces répondants, 57% de nos prescripteurs du CHU Point G, 47% de ceux de l’hôpital Mère-Enfant, 50% de ceux de l’hôpital de Ségou, 57% de ceux de l’hôpital de Sikasso, et 28% de ceux du CSRéf de Koutiala ont considéré que l’hypothermie fait partie des critères de prescription d’hémoculture.

Tableau XXIV : Répartition des sites en fonction de la tachycardie comme critère de prescription d'hémoculture.

Réponse	CHU Point G		Hôpital Mère-Enfant		Hôpital de Ségou		Hôpital de Sikasso		CSRéf de Koutiala		Total
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	
Oui	7	15%	1	5%	4	12%	2	14%	10	25%	24
Non	40	85%	18	95%	30	88%	12	86%	30	75%	130
Total	47	100%	19	100%	34	100%	14	100%	40	100%	154

La majorité de nos prescripteurs ont affirmé que la tachycardie n'est pas un critère de prescription d'hémoculture, soit 85% pour CHU Point, 95% pour hôpital Mère-Enfant, 88% pour l'hôpital de Ségou, 86% pour l'hôpital de Sikasso, et 75% pour CSRéf de Koutiala.

Tableau XXV : Répartition des sites en fonction de la présence de score de Glasgow diminué comme critère de prescription d'hémoculture

Réponse	CHU Point G		Hôpital Mère-Enfant		Hôpital de Ségou		Hôpital de Sikasso		CSRéf de Koutiala		Total
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	
Oui	4	9%	0	0%	7	21%	2	14%	7	18%	20
Non	43	91%	19	100%	27	79%	12	86%	33	83%	134
Total	47	100%	19	100%	34	100%	14	100%	40	100%	154

La majorité de nos prescripteurs ont affirmé qu'une diminution de score de Glasgow n'est pas un critère de prescription d'hémoculture soit 91% pour CHU Point G, 100% pour hôpital Mère-Enfant, 79% pour hôpital de Ségou, 86% pour hôpital de Sikasso, et 83% pour CSRéf de Koutiala.

Tableau XXVI : Répartition des sites en fonction de points d'appels infectieux à l'examen clinique comme critère de prescription d'hémoculture

Réponse	CHU Point G		Hôpital Mère-Enfant		Hôpital de Ségou		Hôpital de Sikasso		CSRéf de Koutiala		Total
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	
Oui	19	40%	3	16%	19	56%	4	29%	12	30%	57
Non	28	60%	16	84%	15	44%	10	71%	28	70%	97
Total	47	100%	19	100%	34	100%	14	100%	40	100%	154

Plus de 50% de nos prescripteurs ont affirmé que les points d'appels infectieux à l'examen clinique ne sont pas des critères de prescription d'hémoculture. Par contre, 40% de nos prescripteurs du CHU Point G, 16% de ceux de l'hôpital Mère-Enfant, 56% de ceux de l'hôpital de Ségou, 29% de ceux de l'hôpital de Sikasso, et 30% de ceux du CSRéf de Koutiala ont considéré que les points d'appels infectieux à l'examen clinique sont des critères de prescription d'hémoculture.

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. Commentaires et discussion

La tranche d'âge 25-35 ans était la plus représentée cela s'expliquerait par le fait que, la majorité de nos prescripteurs venait à peine de commencer leur carrière professionnelle.

Nous avons 71% d'homme et 28 % de femme, cela montre que le sexe masculin prédominait le sexe féminin à plus de 50%.

La fonction médecin était la plus représentée avec 59 %, cela trouve son implication par ce qu'ils étaient les plus disposés pour répondre à tout nos questions, ils ont été suivis par les internes qui représentaient 25 %, puis les sages-femmes (5%) et les infirmiers (4%).

Nos prescripteurs qui étaient d'accord que la fièvre est considérée comme critère de prescription d'hémoculture, représentaient 85%. Par contre 53% ont affirmé que l'hypothermie n'est pas un critère de prescription, 61% ont affirmé que les frissons ne sont pas considérés comme critères de prescription, 84% ont affirmé que la tachycardie n'est pas un critère de prescription, 83% ont affirmé que la tachypnée et la dyspnée ne sont pas considérés comme les critères de prescription. Ainsi nos prescripteurs qui ont affirmé que les signes neurologiques ne sont pas les critères de prescription représentaient 82% , 87% ont affirmé que le score de Glasgow diminué n'est pas critère de prescription, 68% affirment que les points d'appels infectieux à l'examen clinique ne sont pas considérés comme critères de prescription, 62% ont affirmé que l'élévation des leucocytes n'est pas un critère de prescription, 83% ont affirmé que la chute des neutrophiles n'est pas un critère de prescription d'hémoculture.

Selon la majorité de nos prescripteurs, dans la pratique clinique, beaucoup de prescriptions d'hémocultures se faisaient en se basant uniquement sur la fièvre comme critère de prescription d'hémoculture.

Selon l’OMS, les autres signes cités ci-dessus faisaient partis aussi des critères de prescription d’hémoculture, mais les prescripteurs se focalisaient principalement sur la fièvre, cela montrait que la majorité de nos prescripteurs avait besoin d’une formations sur la connaissance des signes évocateurs de la prescription d’hémoculture.

Selon une étude réalisée par A. Miller [49], le comportement des prescripteurs était influencé par les habitudes de prescription de leurs collègues, en particulier chez les médecins juniors qui ont tendance à prescrire de la même manière que les seniors [50]. Il est donc important de mettre en place des mesures, notamment des formations, qui s’adressent à l’ensemble des prescripteurs, et pas seulement aux médecins juniors.

L’impact des infectiologues dans le bon usage des antibiotiques a également été étudié, et a montré l’importance des consultations par ces spécialistes, mais qui ne peuvent se substituer à un programme de bon usage impliquant une équipe pluridisciplinaire [51].

De plus, le niveau d’amélioration de l’utilisation des antibiotiques n’est pas lié au nombre d’infectiologues, mais à plusieurs facteurs qui leur sont propres (expérience, capacités de communication et d’enseignement...). De plus, les consultations informelles (par téléphone le plus souvent), de plus en plus fréquentes, sont moins efficaces que les consultations au lit du patient, et plus souvent associées à des inexactitudes cliniques conduisant à un risque plus élevé d’antibiothérapie inappropriée. Cependant, ces consultations informelles apportent tout de même un bénéfice sur l’amélioration de l’utilisation des antibiotiques par rapport au fait de ne pas réaliser de consultation. Le rôle des infectiologues dans le bon usage antibiotique est essentiel, que ce soit pour des consultations, afin d’apporter leur expertise aux praticiens dans la décision de mettre en place une antibiothérapie et de choisir la plus appropriée, ou en tant que membre d’une équipe pluridisciplinaire de bon usage antibiotique. Le rôle d’un infectiologue intervenant à l’échelle d’une région sur les

petits ES n'ayant pas d'infectiologue au sein de leur structure est également important : il permet en effet de venir en appui aux praticiens n'ayant pas une expertise suffisante en matière d'antibiothérapie.

Une autre étude de Souza et al [52] a montré que les pratiques de prescription des praticiens, au début de leur carrière, étaient influencées par les pratiques de leurs collègues seniors, et que les politiques de bon usage jouaient un rôle mineur sur leurs pratiques de prescription.

Une autre étude [53] rapportait une tendance chez les cliniciens à considérer l'antibiorésistance comme un problème affectant les autres établissements plus que le leur, ainsi qu'une tendance à prescrire les antibiotiques de la même manière que leurs collègues ; ils considéraient également les formations comme étant un facilitateur pour améliorer les pratiques.

La majorité (51%) de nos prescripteurs a affirmé que le coût financier des analyses des patients est pris en charge en totalité par leur assurance privée. Par contre, 56% ont affirmé que les patients bénéficiaient du système du tiers payant, et 57% de nos prescripteurs ont dit que le coût financier des analyses des patients est pris en charge par l'assurance sociale. Ces résultats montrent que les prescripteurs pouvaient prescrire les analyses aux patients pour pouvoir bien les diagnostiquer en se basant sur le soutien des assurances, mais le manque d'équipement des laboratoires faisait que les prescripteurs ne prescrivaient pas toujours les examens d'analyse avant de mettre un patient sous traitement.

Plus que la moitié (58%) de nos prescripteurs ont estimé que la proportion des cas à renoncer la réalisation d'une analyse bactériologique du sang ou du LCS car le patient n'avait pas de moyens de payer était élevée que ceux qui avaient de moyens de payer.

Presque la majorité (46%) des prescripteurs était d'accord que la réalisation des cultures est un peu fastidieuse car le prélèvement et les analyses prennent du temps.

Par contre, 47% étaient d'accord que les ressources devraient être mieux utilisées, 40% étaient d'accord que les prélèvements sont souvent contaminés et conduisent à des résultats erronés, 33% étaient d'accord que les résultats étaient souvent négatifs et ne les aidaient pas vraiment pour orienter la prise en charge, 30% étaient tout à fait d'accord que le laboratoire ne pouvait pas faire les cultures en routine car il était souvent en rupture de stock et les équipements n'étaient pas fonctionnels.

Ces résultats montrent que les prescripteurs étaient confrontés à certains problèmes au sein de la structure qui ne leur encourageaient pas à prescrire des analyses d'hémocultures et d'analyses bactériologiques du LCS aux patients.

D'après nos résultats, 36% de nos prescripteurs ont affirmé qu'ils prescrivaient toujours une hémoculture lorsqu'un patient présentait une suspicion clinique de bactériémie ou de sepsis. Par contre, 53% de nos prescripteurs ont affirmé qu'ils prescrivaient toujours une analyse bactériologique du LCS lorsqu'un patient présentait une suspicion de méningite bactérienne, 22% de nos prescripteurs ont affirmé qu'assez fréquemment, 75 % des hémocultures positives environ, permettaient de confirmer la suspicion clinique de bactériémie ou de sepsis. Ce résultat n'est pas significatif car 78% de nos prescripteurs n'étaient pas d'accord que la positivité des résultats d'hémocultures permettait de confirmer une suspicion de bactériémie ou de sepsis. Par contre, 74% de nos prescripteurs ont affirmé que beaucoup d'antibiogrammes ont été réalisés au 30 derniers jours, cela s'expliquait que par le fait que les prescripteurs de nos cinq sites prescrivaient plusieurs fois l'antibiogramme pour le diagnostic de leurs patients qui ont faits une longue hospitalisation.

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7. Conclusion et recommandations

7.1 Conclusion :

Au vue de nos résultats notons :

- Une méconnaissance des critères de demande de prescription des examens par les cliniciens (demandes inappropriées) ;
- Une pratique de traitement empirique par les antibiotiques.

Nous avons remarqué que la prescription d'hémoculture dans nos hôpitaux était faite par les prescripteurs en se basant sur la fièvre.

Le coût financier des analyses était pris en charge en majorité par les assurances dans nos différentes structures selon nos prescripteurs, donc les médecins doivent profiter de cette opportunité de prescrire toujours les hémocultures avant de prescrire les antibiotiques afin d'éviter la résistance.

Les médecins qui étaient les plus représentés de notre étude, ont affirmé que la réalisation des cultures est un peu fastidieuse car le prélèvement et les analyses prenaient du temps, que les ressources financières devraient être mieux utilisées, que les prélèvements étaient souvent contaminés et conduisaient à des résultats erronés, que les résultats étaient souvent négatifs et qui ne les aidaient pas vraiment dans la prise en charge de leurs patients, qu'il manquait souvent le matériel de prélèvement, que le laboratoire ne pouvait pas faire les cultures en routine car il était souvent en rupture de stock et que les équipements n'étaient pas toujours fonctionnels, ces propos montrent que les prescripteurs prescrivaient souvent les antimicrobiens aux patients sans pourtant faire des analyses bactériologiques d'hémocultures ou d'antibiogrammes, d'où les causes d'émergence de la résistance aux antimicrobiens dans nos hôpitaux.

7.2 Recommandations

Nous formulons les recommandations suivantes :

A l'endroit des hôpitaux :

- Mettre en place un système de formation sur les critères de prescription d'hémoculture et de liquide cérébro-spinal pour les prescripteurs ;
- L'automatiser l'hémoculture à l'échelle nationale pour éviter les plaintes des cliniciens sur la réalisation de cette analyse;
- L'approvisionnement continu et régulier en réactif consommable pour les laboratoires ;
- L'évaluation périodique de la surveillance et de la pertinence des données collectées sur la résistance aux antimicrobiens.

A l'endroit du ministère de la santé :

- Mieux faire connaître et comprendre le problème de la résistance aux antimicrobiens grâce à une communication, une éducation et une formation efficaces ;
- Renforcer les connaissances et les bases factuelles par la surveillance et la recherche ;
- Mettre en place d'un plan d'action national pour combattre la résistance aux antimicrobiens qui comprenne une évaluation des besoins en ressources et Organiser la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne afin de lutter efficacement contre ce phénomène aux lourdes conséquences ;

A l'endroit des pharmaciens :

- Du côté du pharmacien, nous ne devons pas oublier tout au long de notre exercice la définition suivante : « La dispensation est l'acte pharmaceutique qui associe la délivrance des médicaments (...) et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments» [54].

De ce fait, il nécessaire de rappeler au patient l'importance d'aller au bout du traitement et de le prévenir de l'apparition d'éventuels effets indésirables qui ne seront que transitoires et auxquels nous sommes en mesure de proposer des solutions.

A l'endroit de la population :

- De privilégier les consultations à l'automédication ;
- Respecter les modalités d'administration ;
- D'adopter les bonnes pratiques d'hygiène et alimentaire.

8. REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! | Carle | Pharmactuel [Internet]. [consulté le 15 novembre 2021]. Disponible sur: <http://www.pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/977>
2. Organisation mondiale de la santé, Médicament essentiels : le point, Résistance aux antimicrobiens. Genève : OMS ; 2000.
3. Rossolini GM, Mantengoli E. Antimicrobial resistance in Europe and its potential impact on empirical therapy. Clin Microbiol Infect. 2008 ; 14 (Suppl 6) : 2-8.
4. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. AMR Review. December. 2014,
5. HM Government. UK 5-Year AMR Strategy 2013-18 – Annual Progress Report and Implementation Plan [Internet]. [Cité le 09 juin 2020]. Disponible sur : https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/385733/UK_AMR_annual_report.pdf
6. Tadesse BT, Ashley EA, Ongarello S, Havumaki J, Wijewardena M, Gonzalez IJ, et al. Antimicrobial resistance in Africa: in systematic review. BMC Infect Dis [Internet]. [cité le 11 oct 2019] ;17(1):616. Disponible sur: <https://scihub.io/https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-017-2713-1>
7. Isendahl J, Turlej-Rogacka A, Manjuba C, et al. Fecal carriage of ESBL-producing E. coli and K. pneumoniae in children in Guinea-Bissau: a hospital-based cross-sectional study. PLoS One 2012 ; 7 : e51981.
8. Ruppe E, Woerther PL, Diop A, et al. Carriage of CTX-M-15-producing Escherichia coli isolates among children living in a remote village in Senegal. Antimicrob Agents Chemother 2009 ; 53 : 3135-7.
9. Nicolas-Chanoine NH. Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : où sont les dangers ? Réanimation. 2012 ; 21 : 260-7.

10. Tande D, Jallot N, Bougoudogo F, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a Malian orphanage. *Emerg Infect Dis*. 2009 ; 15 : 472-4.
11. Duval V, Maiga I, Maiga A, et al. High prevalence of CTX-M-type beta-lactamases among clinical isolates of Enterobacteriaceae in Bamako, Mali. *Antimicrob Agents Chemother* .2009 ; 53 : 4957-8.
12. Woerther PL, Angebault C, Jacquier H, et al. Massive increase, spread, and exchange of extended spectrum beta-lactamase-encoding genes among intestinal Enterobacteriaceae in hospitalized children with severe acute malnutrition in Niger. *Clin Infect Dis* .2011 ; 53 : 677-85.
13. Duval V, Maiga I, Maiga A, et al. High prevalence of CTX-M-type betalactamases among clinical isolates of Enterobacteriaceae in Bamako, Mali. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 ; 53 : 4957-8.
14. Mallé A. Surveillance de la résistance aux antimicrobiens des souches de *Salmonella* isolées au Laboratoire Rodolphe Mérieux de 2015 à 2017 à Bamako au Mali : Faculté de pharmacie de Bamako ; 2018.
15. Ahanogbe L. Résistance bactérienne en cas d'infections de plaies diabétiques : diagnostic et surveillance au Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako : Faculté de pharmacie de Bamako ; 2014.
16. Sirinavin S, Dowell SF. Antimicrobial resistance in countries with limited resources: unique challenges and limited alternatives. *Semin Pediatr Infect Dis* 2004 ; 15 : 94-8.
17. Philippe. C, enquête de pratique [Internet]. [cité le 19 décembre 2019].
18. Ouédraogo A., Jean Pierre H, Banuls A., Ouédraogo R, Godreuil S. Émergence et diffusion de la résistance aux antibiotiques en Afrique de l'Ouest : facteurs favorisant et évaluation de la menace. *Médecine Santé Trop*. 2017;27(2):147-54.

19. Universalis, Encyclopædia. Antibiotiques - repères chronologiques.
Encyclopædia Universalis [en ligne]. [cité 9 février 2020]. Disponible sur : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques-reperes-chronologiques/>.
20. Publications C. CLIN SUD- EST objectifs mains ; guide technique pour l'hygiène et la protection des mains. [cité 12 novembre 2019]. Données en ligne sur <http://.biam2org/> banque des données automatisées sur les médicaments.
21. Eureka Santé par VIDAL. Les familles d'antibiotique [en ligne]. [cité le 6 décembre 2019]. Disponible sur : <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/antibiotiques/familles.html>.
22. Veysiere A. La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires état des lieux en 2019. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02432394. [cité 21 juillet 2020]. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02432394>
23. Antibio-responsable, unis contre l'antibiorésistance. Tableau antibiotiques [en ligne]. [Cité 15 janvier 2020]. Disponible sur : <https://www.antibio-responsable.fr>
24. Isendahl J, Turlej-Rogacka A, Manjuba C, et al. Fecal carriage of ESBL-producing E. coli and K. pneumoniae in children in Guinea-Bissau: a hospital-based cross-sectional study. PLoS One 2012 ; 7 : e51981.
25. Avorn JL, Barrett JF, Davey PG, McEwen SA, O'Brien TF, Levy SB. Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups: alliance fort he prudent use of antibiotics [internet]. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2001. [Cité 30 novembre 2019]. Disponible sur: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CSR_DRS_2001.10.
26. Philipon A. Résistance aux antibiotiques, les types [internet]. Faculté de médecine Paris Descartes. 2006, [cité 16 octobre 2020]. Disponible sur : <http://www.microbes-edu.org>.

27. Pitout JD, Laupland KB. Extended-Spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis* .2008 ; 8 : 159-66.
28. Canton R, Novais A, Valverde A, et al. Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2008 ; 14 (Suppl 1) : 144-53.
29. Gniadkowski M. Evolution of extended-spectrum beta-lactamases by mutation. *Clin Microbiol Infect* 2008 ; 14 (Suppl 1) : 11-32.
30. Rossolini GM, D'Andrea MM, Mugnaioli C. The spread of CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases. *Clin Microbiol Infect* 2008 ; 14(Suppl 1):33-41.
- 31.. Gniadkowski M. Evolution of extended-spectrum beta-lactamases by mutation. *Clin Microbiol Infect* 2008 ; 14 (Suppl 1) : 11-32.
32. Nicolas-Chanoine NH. Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : où sont les dangers ? *Réanimation* 2012 ; 21 : 260-7.
- 33.. Breurec S, Guessennd N, Timinouni M, et al. *Klebsiella pneumoniae* resistant to third-generation cephalosporins in five African and two Vietnamese major towns : multiclonal population structure with two major international clonal groups, CG15 and CG258. *Clin Microbiol Infect* 2012 ; 19 : 349-55.
34. Tande D, Boisrame-Gastrin S, Munck MR, et al. Intrafamilial transmission of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* Babelsberg among the families of internationally adopted children. *J Antimicrob Chemother* 2010 ; 65 : 859-65.
35. Kasap M, Fashae K, Torol S, et al. Characterization of ESBL (SHV-12) producing clinical isolate of *Enterobacter aerogenes* from a tertiary care hospital in Nigeria. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2010 ; 9 : 1. 45.
36. Canton R, Coque TM. The CTX-M beta-lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol* 2006 ; 9 : 466-75.

37. Nordmann P. Gram-negative bacteriae with resistance to carbapenems. *Med Sci (Paris)* 2010 ; 26 : 950-9.
38. Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide. *Clin Microbiol Infect* 2014 ; 20 : 821-30.
39. Poirel L, Castanheira M, Carrer A, et al. OXA-163, an OXA-48-related class D beta-lactamase with extended activity toward expanded-spectrum cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother* 2011 ; 55 : 2546-51.
40. Kaspar U, Kriegeskorte A, Schubert T, et al. The culturome of the human nose habitats reveals individual bacterial fingerprint patterns. *Environ Microbiol* 2015 ; 28 : 2130-42.
41. Shittu AO, Okon K, Adesida S, et al. Antibiotic resistance and molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* in Nigeria. *BMC Microbiol* 2011 ; 11 : 92.
42. Wertheim HF, Vos MC, Ott A, et al. Risk and outcome of nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. *Lancet* 2004 ; 364 : 703-5.
43. Holden MT, Hsu LY, Kurt K, et al. A genomic portrait of the emergence, evolution, and global spread of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pandemic. *Genome Res* 2013 ; 23 : 653-64.
44. Anaïs V. La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires état des lieux en 2019. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2019. dumas-02432394
45. Pharmacocinétique, pharmacodynamie des antibiotiques [en ligne]. [cité 27 novembre 2029]. Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/0000014385037394dfa58>.
46. Murthy R. Implementation of strategies to control antimicrobial resistance. *Chest*. 2001; 119 (suppl2):405-11.

47. Philipon A. Résistance aux antibiotiques, les types [internet]. Faculté de médecine Paris Descartes. 2006, [cité 16 octobre 2020]. Disponible sur : <http://www.microbes-edu.org>.
48. Goïta B. Étude des déterminants de la gestion des ressources humaines dans les établissements hospitaliers : Cas du Gabriel Touré, de L'hôpital du Mali, du CHU Mère-Enfant, et du CHU Point G. Bamako : Faculté de pharmacie de Bamako ; 2018.
49. Muller A. Bon usage des antibiotiques : Résultat d'action dans différents types d'établissements de santé. Université de Bourgogne Franche-Comté ; 2017.
50. Charani E, Edwards R, Sevdalis N, Alexandrou B, Sibley E, Mullett D, et al. Behavior Change Strategies to Influence Antimicrobial Prescribing in Acute Care: A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 1 oct 2011;53(7):651-62.
51. Pulcini C, Botelho-Nevers E, Dyar OJ, Harbarth S. The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals. *Clin Microbiol Infect*. 1 oct 2014;20(10):963-72.
52. De Souza V, MacFarlane A, Murphy AW, Hanahoe B, Barber A, Cormican M. A qualitative study of factors influencing antimicrobial prescribing by non-consultant hospital doctors. *J Antimicrob Chemother*. 1 oct 2006;58(4):840-3.
53. Giblin TB, Sinkowitz-Cochran RL, Harris PL, Jacobs S, Liberatore K, Palfreyman MA, et al. Clinicians' Perceptions of the Problem of Antimicrobial Resistance in Health Care Facilities. *Arch Intern Med*. 9 août 2004;164(15):1662-8.
54. Article R4235-48 du Code de la Santé Publique. [Cité le 24 janvier 2022] , disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr>

9. ANNEXES

Fiche signalétique :

Fiche signalétique :

Nom :KONATE

Prénom :MAHAMOUDOU

N° de téléphone :74217430

Titre de la thèse : Évaluation des pratiques de prescription de la demande des examens d'hémoculture et du liquide cérébro-spinal dans les cinq sites de surveillance de la résistance aux antimicrobiens aux Mali.

Année universitaire :2020-2021

Ville : Bamako

Pays : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS)

Secteurs d'intérêt : Bactériologie et la Santé Publique.

Adresse mail : mahamoudoukonate738@gmail.com

Nationalité : Malienne

Résumé :

Notre étude sur l'évaluation des pratiques de prescription de la demande des examens d'hémoculture et du liquide cérébro-spinal dans les cinq sites de surveillance de la résistance aux antimicrobiens au Mali a porté sur 154 prescripteurs.

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive qui s'est déroulée du 01 mars au 30 avril 2019.

Sur les 154 prescripteurs enquêtés, 91 étaient médecins soit une fréquence de 59%. La tranche d'âge 25-35 ans était la plus représentée. Le sexe masculin prédominait le sexe féminin à plus de 50%. La majorité (86%), des prescripteurs considéraient que la fièvre est le seul critère de prescription d'hémoculture.

Par contre, 53% de nos prescripteurs ont affirmé qu'ils prescrivaient toujours une analyse bactériologique du LCS lorsqu'un patient présentait une suspicion de méningite bactérienne, 22% de nos prescripteurs ont affirmé qu'assez fréquemment, 75 % des hémocultures positives environ, permettaient de confirmer la suspicion clinique de bactériémie ou de sepsis.

Nos prescripteurs doivent changer leurs pratiques de prescription de la demande des examens d'hémocultures car la fièvre n'est pas le seul critère de prescription.

Il existe d'autres critères de prescription comme l'hypothermie, les frissons, la tachycardie, la tachypnée, la dyspnée, la présence des signes neurologiques, score de Glasgow diminué, points d'appels infectieux à l'examen clinique, élévation des leucocytes et la chute des neutrophiles ou des leucocytes que nos prescripteurs doivent tenir compte au moment des prescriptions.

Ces résultats prouvent que les prescripteurs avaient besoin des sensibilisations et formations pour améliorer leurs connaissances sur les critères de demande de prescription des examens et aussi des antibiotiques dans les cinq (5) sites.

Mots clés : Antibiotique, Résistance, Hémoculture, LCS, Cinq (5) Sites, Mali.

Abstract :

Name : KONATE

Fisrt Name : MAHAMOUDOU

Phone number : 74217430

Thesistitle :

Defenseyear : 2020-2021

Town : Bamako

Country : Mali

Place of deposit : Library of the faculty of MedicinePharmacy and Odontostomatology of Mali

Interestsector :

E-mail : mahamoudoukonate738@gmail.com

Summary :

Our study on the evaluation of prescribing practices for the request of blood culture and cerebrospinal fluid examinations in the five antimicrobial resistance surveillance sites in Malia focused on 154 prescribers.

This was a descriptive cross-sectional study that took place from March 01 to April 30, 2019.

Of the 154 prescribers surveyed, 91 were doctors, a frequency of 59%. The 25-35 age group was the most represented. The male sex predominated over the female sex by more than 50%. The majority (86%) of prescribers considered that fever was the only criterion for prescribing blood culture.

On the other hand, 53% of our prescribers affirmed that they always prescribed a bacteriological analysis of the LCS when a patient presented a suspicion of bacterial meningitis, 22% of our prescribers affirmed that quite frequently, approximately 75% of positive blood cultures, confirmed the clinical suspicion of bacteremia or sepsis. Our prescribers must change their prescribing practices with the request for blood culture examinations because fever is not the only prescribing criterion.

There are other prescription criteria such as hypothermia, chills, tachycardia, tachypnea, dyspnea, presence of neurological signs, decreased Glasgow score, infectious call points on clinical examination, elevation of leukocytes and the fall of neutrophils or leukocytes that our prescribers must take into account when prescribing.

These results prove that the prescribers needed sensitization and training to improve their knowledge of the criteria for requesting the prescription of examinations and also antibiotics in the five (5) sites.

Keywords: Antibiotic, Resistance, Blood culture, LCS, Five (5) sites, Mali.

- v4b AMO
- v4c Assurance Privée
- v4d Autre (Spécifier)
-

5. Population cible (V5)

6. Caractéristiques de la structure de soins (si possible pour 2018, sinon 2017)

- v6a Nombre d'admissions
- v6b Nombre de consultations externes
- v6c Nombre de lits
- v6d Nombre de médecins
- v6e Nombre d'infirmières
- v6f Nombre de chargés de surveillance
- v6g Nb. d'infirmières spécialisées dans le contrôle des infections
- v6h Nb. de médecins spécialisés dans le contrôle des infections
- v6i Consultant « gestion de l'utilisation des antimicrobiens »

7. Indiquer si les unités de soins spécialisées ci-dessous sont présentes dans la structure

- v7a Service de transplantation
- v7b Service des brûlés
- v7c Unité de néonatalogie
- v7d Service d'obstétrique

- v7e Service d'hématologie
- v7f Service de chirurgie
- v7g Service de cancérologie
- v7h Service de réanimation

8. Y-a-t-il un programme de prévention et de lutte contre les infections hospitalières ?(V8)

- ₀ Non
- ₁ Oui
- ₉ Je ne sais Pas

9. Dans le domaine de la prévention des infections hospitalières listées ci-dessous, et de la gestion de la bonne utilisation des antibiotiques, est-ce-que le service de réanimation a mis en place les activités listées ci-dessous (coder « 0 » pour « Non », « 1 » pour « Oui », ou « 9 » pour « Ne sait pas »)?

	Protocole	Formation	Evaluation	Surveillance
v9a Infections respiratoires				
v9b Bactériémie et sepsis				
v9c Infections urinaires				
v9d Méningites bactériennes				
v9e Diarrhées bactériennes				
v9f Bonne utilisation des antibiotiques				

10. Dans le domaine de la prévention des infections hospitalières listées ci-dessous, et de la gestion de la bonne utilisation des antibiotiques, est-ce-que les activités listées ci-dessous ont été mises en place au niveau de l'hôpital (coder « 0 » pour « Non », « 1 » pour « Oui », ou « 9 » pour « Ne sait pas »)?

Protocole Formation Evaluation Surveillance

v10a Infections respiratoires				
v10b Bactériémie et sepsis				
v10c Infections urinaires				
v10d Méningites bactériennes				
v10e Diarrhées bactériennes				
v10f Bonne utilisation des antibiotiques				

11. Est-ce que des processus formels de revue de la pertinence des prescriptions antimicrobiennes (à 72 heures) ont été mis en place dans votre hôpital ? (V11)

- ₀ Non
- ₁ Oui, mais en réanimation seulement
- ₂ Oui, mais dans certains services seulement (précisez) :
- ₃ Oui, dans tous les services
- ₉ Je ne sais Pas

12. En 2018, quel a été le nombre total de patients qui ont été diagnostiqués, au niveau de l'hôpital (si besoin faire une estimation)

v12a Avec une suspicion clinique de bactériémie ou de sepsis : | |

v12b Avec une suspicion clinique de méningite bactérienne : | |

13. Est-ce que le laboratoire de l'hôpital peut pratiquer des tests permettant l'isolation et l'identification des pathogènes bactériens (cultures), si c'est le cas, précisez sur quel(s) type(s) d'échantillon(s) ? (V13)

- ₀ Non ₁ Oui (Précisez lesquels) ₉ Je ne sais pas

- v13a Sang (hémocultures)
- v13b Liquide Céphalo Rachidien
- v13c Selles (coprocultures)

- v13d Urines (ECBU)
- v13e Prélèvements génitaux
- v13f Pus
- v13g Crachats
- v13h Autre :
- v13i Autre :

14. Est-ce-que le laboratoire effectue des antibiogrammes, si c'est le cas, précisez sur quel(s) type(s) d'échantillon(s) ? (V14)

₀ Non ₁ Oui (Précisez lesquels) ₉ Je ne sais pas

- v14a Sang (hémocultures)
- v14b Liquide Céphalo Rachidien
- v14c Selles (coprocultures)
- v14d Urines (ECBU)
- v14e Prélèvements génitaux
- v14f Pus
- v14g Crachats
- v14h Autre :
- v14i Autre :

15. En 2018, indiquez le nombre total d'hémocultures et de cultures du Liquide Céphalo Rachidien (LCR), qui réalisées pour chacun des services (lister les 10 plus gros pourvoyeurs d'analyses)

	S Services Hospitaliers	H Nombre d'hémocultures	L Nombre de cultures du LCR
v15a			
v15b			
v15c			
v15d			

v4k

v4l

5. Utilisez-vous un score pour décider s'il y a un risque d'infection bactérienne sanguine (une bactériémie ou un sepsis) ?(V5)

₀Non

₁Oui

₉Je ne sais pas

Si oui, présenter le score et les critères qu'il intègre :

.....

.....

6. Dans votre pratique, sur quels arguments cliniques êtes-vous amené à suspecter une méningite bactérienne et à prescrire une analyse cytbactériologique du Liquide Céphalo Rachidien (Ne pas lister, cocher les réponses fournies par l'interviewé(e))?

v6a Fièvre

v6h Convulsions

v6b Hypothermie

v6i Eruption, purpura, pétéchies

v6c Frissons

v6j Raideur méningée

v6d Céphalées

v6k Diarrhées

v6e Photophobie

v6l Bombement de la fontanelle (enfant)

v6f Nausées, vomissements

v6m Irritabilité (enfant)

v6g Troubles de la vigilance

v6n Difficultés à s'alimenter (enfant)

v6o

v6p

7. Quel est le cout des analyses bactériologiques ? (« NSP » si ne sait pas)

v7a Une hémoculture : CFA

v7b Une culture du LCR : CFA

v7c Un antibiogramme : CFA

8. Par rapport au coût financier de ces analyses, estimez la proportion des patients dont le cout est pris en charge en totalité par leur assurance privée, de ceux qui bénéficient du système du tiers payant, et de ceux dont la prise en charge se fait par l'assistance sociale(total doit faire 100%)

v8a Prise en charge en intégralité par l'assurance privée : % des patients

v8b Bénéficient du système du tiers payant : % des patients

v8c Bénéficient de l'assurance sociale : % des patients

v8d Autres : % des patients

9. Estimez la proportion des cas où vous devez renoncer à la réalisation d'une analyse bactériologique du sang ou du Liquide Céphalo Rachidien car le patient n'a pas les moyens de payer (V9)

Dans..... % des cas, l'analyse n'est pas réalisée par manque de ressources

10. Estimez le nombre d'hémocultures et d'analyses bactériologiques du Liquide Céphalo Rachidien(LCR) qui ont été prescrites dans le service, au cours des 30 derniers jours

v10a Nombres d'hémocultures : |__|__|

v10b Nombres d'analyse bactériologique du LCR : |__|__|

11. Que faites-vous habituellement lorsqu'il y a lieu de réaliser une hémoculture chez un patient qui est déjà sous antibiotiques ? (cochez la réponse exacte, une seule réponse) (V11)

- ₁ Il faut arrêter l'antibiothérapie et faire la prise de sang le jour suivant
- ₂ On effectue quand même le prélèvement sanguin
- ₃ On effectue la prise de sang, mais on notifie au laboratoire la nature de l'antibiotique
- ₄ On effectue le prélèvement lorsque la concentration sanguine de l'antibiotique est minimale, c'est-à-dire juste avant la prochaine prise du médicament
- ₅ On effectue le prélèvement lorsque la concentration sanguine de l'antibiotique est minimale (juste avant la prochaine prise du médicament) et on en informe le laboratoire
-

12. Que pensez-vous des affirmations suivantes :

	En fort désaccord	En désaccord	Je suis d'accord	Tout à fait d'accord	Je ne sais pas
v12a La réalisation des cultures est un peu fastidieuse car le prélèvement et les analyses prennent du temps	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
v12b Les ressources financières devraient être mieux utilisées	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
v12c Les prélèvements sont souvent contaminés et conduisent à des résultats	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅

erronés

v12d Les résultats sont souvent négatifs et ne m'aident pas vraiment pour orienter la prise en charge

 1 2 3 4 5

v12e Il manque souvent le matériel de prélèvement

 1 2 3 4 5

v12f Le laboratoire ne peut pas faire les cultures en routine car il est souvent en rupture de stock et les équipements ne sont pas toujours fonctionnels

 1 2 3 4 5

13. Avec quelle fréquence prescrivez-vous une hémoculture lorsqu'un patient présente une suspicion clinique de bactériémie ou de sepsis ?(V13)

- 1 Jamais
- 2 Très rarement, dans 25% des cas, environ
- 3 Assez rarement, dans 50% des cas, environ
- 4 Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ
- 5 Toujours

14. Avec quelle fréquence prescrivez-vous une analyse bactériologique du Liquide Céphalo Rachidien lorsqu'un patient présente une suspicion de méningite bactérienne ? (V14)

- 1 Jamais
- 2 Très rarement, dans 25% des cas, environ
- 3 Assez rarement, dans 50% des cas, environ
- 4 Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ
- 5 Toujours

15. En moyenne, combien de temps s'écoule entre le moment de la prescription de l'hémoculture et celui de la prise de sang? (V15)

- ₁ La prise de sang est réalisée immédiatement
- ₂ 30 minutes
- ₃ 1 heure
- ₄ 3 heures
- ₅ 12 heures
- ₆ 24 heures
- ₇ Plus de 24 heures

15a S'il s'écoule plus de 2 heures, expliquez les raisons

.....

.....

16. En moyenne, combien de temps s'écoule entre le moment de la prescription de l'analyse cytot bactériologique du Liquide Céphalo Rachidien et celui de la ponction lombaire ? (V16)

- ₁ La prise de sang est réalisée immédiatement
- ₂ 30 minutes
- ₃ 1 heure
- ₄ 3 heures
- ₅ 12 heures
- ₆ 24 heures
- ₇ Plus de 24 heures

16a S'il s'écoule plus de 2 heures, expliquez les raisons

.....

.....

17. Habituellement avec quelle fréquence les hémocultures positives permettent-elles de confirmer la suspicion clinique de bactériémie ou de sepsis ?(V17)

- ₁ Jamais
- ₂ Très rarement, dans 25% des cas, environ
- ₃ Assez rarement, dans 50% des cas, environ
- ₄ Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ

₅ Toujours

18. Habituellement avec quelle fréquence les analyses bactériologiques positives du Liquide Céphalo Rachidien permettent-elles de confirmer la suspicion clinique de méningite bactérienne ? (V18)

₁ Jamais

₂ Très rarement, dans 25% des cas, environ

₃ Assez rarement, dans 50% des cas, environ

₄ Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ

₅ Toujours

19. Avec quelle fréquence recevez-vous les résultats des hémocultures ? (V19)

₁ Jamais

₂ Très rarement, dans 25% des cas, environ

₃ Assez rarement, dans 50% des cas, environ

₄ Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ

₅ Toujours

20. Avec quelle fréquence recevez-vous les résultats des analyses cyto bactériologiques du Liquide Céphalo Rachidien ? (V20)

₁ Jamais

₂ Très rarement, dans 25% des cas, environ

₃ Assez rarement, dans 50% des cas, environ

₄ Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ

₅ Toujours

21. Concernant les hémocultures, des résultats intermédiaires vous-sont-ils habituellement transmis ?(V21)

₁ Jamais

₂ Très rarement, dans 25% des cas, environ

- ₃ Assez rarement, dans 50% des cas, environ
- ₄ Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ
- ₅ Toujours

22. Concernant les analyses cyto bactériologiques du Liquide Céphalo Rachidien, des résultats intermédiaires vous-ont-ils habituellement transmis ? (V22)

- ₁ Jamais
- ₂ Très rarement, dans 25% des cas, environ
- ₃ Assez rarement, dans 50% des cas, environ
- ₄ Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ
- ₅ Toujours

23. Par rapport au 30 derniers jours, pouvez-vous estimer:

- v23a Le nombre de vos patients qui ont présenté des signes cliniques évocateurs de bactériémie ou de sepsis |_|_|
- v23b Pour lesquels une hémoculture a été prescrite |_|_|
- v23c Chez lesquels une prise de sang a été réalisée |_|_|
- v23d Chez lesquels les échantillons ont été transmis au laboratoire |_|_|
- v23e Pour lesquels des résultats de cultures vous ont été transmis |_|_|
- v23f Pour lesquels un antibiogramme a été réalisé |_|_|

24. Par rapport au 30 derniers jours, pouvez-vous estimer :

- v24a Le nombre de vos patients qui ont présenté des signes cliniques évocateurs de méningite bactériennes |_|_|
- v24b Pour lesquels une analyse bactériologique du LCR a été prescrite |_|_|
- v24c Chez lesquels une ponction lombaire a été réalisée |_|_|
- v24d Chez lesquels le LCR prélevé a été transmis au laboratoire |_|_|
- v24e Pour lesquels des résultats de cultures vous ont été transmis |_|_|
- v24f Pour lesquels un antibiogramme a été réalisé |_|_|

C. Collecte et Transport des Echantillons

ID I__II__I__I__I

Site

Code Site "A" = CHU Point G, "B" = CHME "Le Luxembourg",

"C" = Cref Koutiala, « D » = HR Ségou, « E » = HR Sikasso

15. Personne interviewée

[REDACTED] **[REDACTED]**

Fonction

Service

v1s **Sexe** : ₁ Masculin ₂ Féminin

v1a **Age** : I__I__I ans

16. Combien d'années se sont écoulées depuis que vous avez obtenu votre diplôme ?

I__I__I années (si moins de 12 mois, mettre « 0 »)

17. Depuis combien de temps travaillez-vous dans cet établissement ?

I__I__I années (si moins de 12 mois, mettre « 0 »)

18. Que pensez-vous des affirmations suivantes :

	En fort désaccord	En désaccord	Je suis d'accord	Tout à fait d'accord	Je ne sais pas
v4a La réalisation des cultures est un peu fastidieuse car le prélèvement et les analyses prennent du temps	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₉
v4b Les ressources financières devraient être mieux utilisées	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₉
v4c Les prélèvements sont souvent contaminés et conduisent à des résultats erronés	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₉
v4d Les résultats sont souvent négatifs et ne m'aident pas vraiment pour orienter la prise	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₉

en charge

v4e Il manque souvent le matériel de prélèvement

₁₂₃₄₉

v4f Le laboratoire est souvent en rupture de stock et les équipements ne sont pas toujours fonctionnels et ne peut pas faire les cultures

₁₂₃₄₉

5. Dans votre établissement, pouvez-vous nous dire s'il existe des procédures standardisées concernant le prélèvement des échantillons et leur acheminement au laboratoire pour les cultures bactériennes ?(V5)

₁ Non

₂ Oui

₉ Je ne sais pas

6. Ces procédures sont-elles appliquées dans le service ou vous travaillez ? (V6)

₁ Non

₂ Oui

₉ Je ne sais pas

7. Pouvez-vous nous dire quels sont les aspects qui sont ciblés par ces procédures (*question ouverte, plusieurs réponses possibles, cocher les réponses apportées par la personne interviewée*) ?

v7a Le type de tubes

v7b Le volume d'échantillon à collecter

v7c Le nombre d'échantillons à collecter

v7d Les conditions d'acheminement (températures)

v7e La température pour le stockage

v7f

8. Indiquez le nombre d'analyses cyto bactériologiques (sang et Liquide Céphalo Rachidien) qui ont été prescrites dans le service, au cours des 30 derniers jours

v_{8a} Nombres d'hémocultures : |__|__|

v_{8b} Nombres d'analyses cyto bactériologiques du LCR : |__|__|

9. Habituellement, quel volume de sang devez-vous prélever, pour chaque flacon, chez l'adulte, pour la réalisation d'une hémoculture ? (V9)

- ₁ Moins de 5 ml
- ₂ De 5 à 8 ml
- ₃ De 8 à 10 ml
- ₄ De 10 à 20 ml
- ₅ Plus de 20 ml
- ₉ Je ne sais pas

10. Habituellement, quel volume de sang devez-vous prélever, pour chaque flacon,chez l'enfant, pour la réalisation d'une hémoculture? (V10)

- ₁ Moins de 1 ml
- ₂ De 1 à 5 ml
- ₃ De 5 à 8 ml
- ₄ De 8 à 10 ml
- ₅ Plus de 10 ml
- ₉ Je ne sais pas

11. Dans les protocoles, il est indiqué que chez l'adulte, pour la réalisation d'une hémoculture, il fallait prélever entre 8 et 10 ml de sang dans chaque flacon. Avec quelle fréquence suivez-vous cette recommandation dans votre pratique professionnelle ? (V11)

- ₁ Jamais
- ₂ Très rarement, dans 25% des cas, environ
- ₃ Assez rarement, dans 50% des cas, environ
- ₄ Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ
- ₅ Toujours

12. Combien de prélèvements sont habituellement nécessaires pour la réalisation d'une hémoculture ? (V12)

|_|_|

13. Quand un patient présente une suspicion de bactériémie ou de sepsis, avec quelle fréquence vous est-il demandé de collecter du sang pour la réalisation d'une hémoculture ? (V13)

- ₁ Jamais
- ₂ Très rarement, dans 25% des cas, environ
- ₃ Assez rarement, dans 50% des cas, environ
- ₄ Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ
- ₅ Toujours

14. Quand un patient présente une suspicion de méningite bactérienne, avec quelle fréquence vous est-il demandé de collecter du LCR pour la réalisation d'une analyse bactériologique ? (V14)

- ₁ Jamais
- ₂ Très rarement, dans 25% des cas, environ
- ₃ Assez rarement, dans 50% des cas, environ
- ₄ Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ
- ₅ Toujours

15. Citer le matériel nécessaire pour la collecte de sang destiné à la réalisation d'une hémoculture (question ouverte, plusieurs réponses possibles, cocher les réponses apportées par la personne interviewée) ?

- v15a Des aiguilles
- v15b Du coton
- v15c Du sparadrap
- v15d Des compresses
- v15e Un antiseptique
- v15f Des gants
- v15g Des tubes

v15h

16. En général, lorsqu'il vous faut prélever du sang, pour réaliser une hémoculture, disposez-vous de tout le matériel nécessaire (aiguilles, tubes, coton, gants, etc.) ? (V16)

- ₁ Jamais
- ₂ Très rarement, dans 25% des cas, environ
- ₃ Assez rarement, dans 50% des cas, environ
- ₄ Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ
- ₅ Toujours

17. En général, lorsqu'il vous faut prélever du LCR pour la réalisation d'une analyse cytotbactériologique, disposez-vous de tout le matériel nécessaire (aiguilles, tubes, coton, gants, antiseptique, etc.) ? (V17)

- ₁ Jamais
- ₂ Très rarement, dans 25% des cas, environ
- ₃ Assez rarement, dans 50% des cas, environ
- ₄ Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ
- ₅ Toujours

18. En moyenne, combien de temps s'écoule entre le moment de la prescription de l'analyse bactériologique et le prélèvement de l'échantillon ? (V18)

- ₁ L'échantillon est prélevé immédiatement
- ₂ 30 minutes
- ₃ 1 heure
- ₄ 3 heures
- ₅ 12 heures
- ₆ 24 heures
- ₇ Plus de 24 heures

v18a S'il s'écoule plus de 2 heures, expliquez les raisons

.....

.....

19. Attribuez-vous un numéro unique au patient pour l'identification de l'échantillon ?(V19)

- ₁ Jamais
- ₂ Très rarement, dans 25% des cas, environ
- ₃ Assez rarement, dans 50% des cas, environ
- ₄ Assez fréquemment, dans 75% des cas, environ
- ₅ Toujours

20. Précisez comment sont étiquetés les flacons ou les tubes contenant les échantillons(une seule réponse exacte) (V20)

- ₁ Les flacons (ou les tubes) ne sont pas étiquetés
- ₂ Etiquetage manuel avec le nom du patient
- ₃ Etiquetage manuel avec le numéro d'identifiant du patients
- ₄ On appose une étiquette imprimée avec le numéro d'identifiant et le nom du patient
- ₅ Ils sont étiquetés avec un code barre
-

21. Possédez-vous un registre qui vous permet d'enregistrer les informations concernant les échantillons (inclus l'identifiant patient) qui sont transmis au laboratoire pour la réalisation des analyses bactériologiques ? (V21)

- ₁ Oui, nous enregistrons les informations sur un registre papier
- ₂ Oui, nous enregistrons les informations sur un registre informatisé (électronique)
- ₃ Non nous n'avons pas de registre
- ₉ Je ne sais pas

22. Possédez-vous un registre pour enregistrer les résultats des analyses bactériologiques (inclus l'identifiant patient) qui vous sont transmis par le laboratoire ? (V22)

- ₁ Oui, nous enregistrons les informations sur un registre papier
- ₂ Oui, nous enregistrons les informations sur un registre informatisé (électronique)

₃ Non nous n'avons pas de registre

₉ Je ne sais pas

23. Comment se passe l'acheminement au laboratoire des échantillons pendant les heures de travail ?(V23)

₁ Les flacons sont immédiatement acheminés au laboratoire

₂ Nous attendons d'avoir plusieurs échantillons prélevés avant de les acheminer au laboratoire

.....

24. Durant les heures de service, comment sont généralement stockés les échantillons avant qu'ils ne soient acheminés au laboratoire ? (V24)

₁ On les conserve à température ambiante

₂ Ils doivent être mis dans un endroit frais ou au réfrigérateur

₃ Les flacons de sang doivent être pré-incubés

.....

25. Conditionnement des échantillons : quelles précautions prenez-vous pour leur acheminement au laboratoire (*ne pas citer les réponses possibles, cochez en fonction de la réponse fournie par l'interviewé(e)*)? (V25)

₁ Dans un triple emballage

₂ Avec un emballage de fortune

₃ Aucun emballage

.....

₉ Je ne sais pas

26. En dehors des heures de services (la nuit et le weekend), comment sont habituellement stockés les échantillons avant qu'ils ne puissent être acheminés au laboratoire ? (V26)

₁ Il y a toujours quelqu'un de garde au laboratoire, la procédure est la même

₂ On les conserve à température ambiante

₃ Ils doivent être mis dans un endroit frais ou au réfrigérateur

- ₄ Les flacons de sang doivent être pré-incubés
-
- ₉ Je ne sais pas

27. Par rapport au 30 derniers jours, pouvez-vous nous estimer :

- v27a Le nombre de patients du service qui ont présenté des signes cliniques évocateurs de bactériémie ou de sepsis |_|_|
- v27b Pour lesquels une hémoculture a été prescrite |_|_|
- v27c Chez lesquels une prise de sang a été réalisée |_|_|
- v27d Chez lesquels les échantillons ont été transmis au laboratoire |_|_|

28. Par rapport au 30 derniers jours, pouvez-vous nous estimer :

- v28a Le nombre des patients du service qui ont présenté des signes cliniques évocateurs de méningite bactériennes |_|_|
- v28b Pour lesquels une analyse bactériologique du LCR a été prescrite |_|_|
- v28c Chez lesquels une ponction lombaire a été réalisée |_|_|
- v28d Chez lesquels le LCR prélevé a été transmis au laboratoire |_|_|

D. Analyses Bactériologiques

ID |_| || |_| | |_| | |_|

Site

Code Site "A" = CHU Point G, "B" = CHME "Le Luxembourg",

"C" = Cref Koutiala, « D » = HR Ségou, « E » = HR Sikasso

1. Personne interviewée

Nom

Fonction

Service

Sexe ₁Masculin ₂Féminin

2. Combien d'années se sont écoulées depuis que vous avez obtenu votre diplôme ? (V2)

|_|_| années (si moins de 1 an, inscrire « 0 »)

3. Depuis combien de temps travaillez-vous dans cet établissement ? (V3)

|_|_| années (si moins de 1 an, inscrire « 0 »)

4. Que pensez-vous des affirmations suivantes :

	En fort désaccord	En désaccord	Je suis d'accord	Tout à fait d'accord	Je ne sais pas
v4a La réalisation des cultures est un peu fastidieuse, le prélèvement et les analyses prennent du temps	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
v4b Les ressources financières devraient être mieux utilisées	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
v4c Les prélèvements sont souvent contaminés et conduisent à des résultats erronés	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
v4d Il manque souvent le matériel de prélèvement	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
v4e Le laboratoire ne peut réaliser les cultures en routine car il est souvent en rupture de stock et les équipements ne sont pas toujours fonctionnels	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅

5. Lorsque les échantillons destinés aux analyses cyto bactériologiques arrivent au laboratoire, combien de temps s'écoule avant qu'ils ne soient pris en charge ?(V5)

- ₁ L'échantillon est pris en charge immédiatement
- ₂ 30 minutes
- ₃ 1 heure
- ₄ 3 heures
- ₅ 12 heures
- ₆ 24 heures
- ₇ Plus de 24 heures

v5a S'il s'écoule plus de 2 heures, expliquez les raisons

.....

.....

6. Est-ce qu'il existe des procédures standardisées concernant la gestion des échantillons dans le cadre de l'isolation et l'identification des pathogènes bactériens? (V6)

- ₀ Non
- ₁ Oui sur un arbre de décision, un poster
- ₂ Oui, une procédure écrite
- ₉ Je ne sais pas

7. Est-ce que le laboratoire a mis en place des procédures par rapport au contrôle de qualité interne en ce qui concerne la réalisation des cultures?(V7)

- ₀ Non
- ₁ Oui
- ₉ Je ne sais pas

8. Est-ce que le laboratoire possède un automate pour l'isolation et l'identification des pathogènes bactériens ? (V8)

- ₀ Non
- ₁ Oui
- ₉ Je ne sais pas

9. Est-ce que le laboratoire produit lui-même ses propres milieux de culture ? (V9)

- ₀ Non
- ₁ Oui
- ₉ Je ne sais pas

10. Précisez comment sont étiquetés les flacons et le matériel utilisé pour réaliser l'isolation et l'identification des pathogènes(V10)

- ₁ Ils ne sont pas étiquetés
- ₂ Etiquetage manuel avec le nom du patient
- ₃ Etiquetage manuel avec le numéro d'identifiant du patient

- ₄ On appose une étiquette imprimée avec le numéro d'identifiant et le nom du patient
- ₅ Ils sont étiquetés avec un code barre
- Autre (précisez) :

11. Est-ce-que le laboratoire à un système (registre ou autre) pour conserver les résultats des cultures ? (V11)

- ₀ Non
- ₁ Oui
- ₉ Je ne sais pas

12. Durant les heures de service, comment conservez-vous les échantillons avant qu'ils ne soient techniqués ?(V12)

- ₁ Les flacons sont conservés à température ambiante
- ₂ Les flacons sont conservés en milieu réfrigéré
- ₃ Les flacons sont mis en pré-incubation
- Autre (précisez) :
- ₉ Je ne sais pas

13. En dehors des heures de services (la nuit et le weekend), comment sont habituellement stockés les flacons avant qu'ils ne puissent être techniqués ? (V13)

- ₁ Il y a toujours quelqu'un de garde au laboratoire, la procédure est la même
- ₂ On les conserve à température ambiante
- ₃ Ils doivent être mis dans un endroit frais ou au réfrigérateur
- ₄ Les flacons de sang sont pré-incubés
- Autre (précisez) :
- ₉ Je ne sais pas

14. Dans votre laboratoire, existe-t-il un contrôle de qualité externe par rapport aux techniques d'isolation et d'identification bactériennes ? (V14)

- ₀ Non

₁ Oui

₉ Je ne sais pas

15. S'il existe un contrôle de qualité externe (CQE) pour les cultures bactériennes, indiquez:

v15a Le type de CQE pratiqué

v15b La périodicité des évaluations

16. Par rapport au 30 derniers jours, pouvez-vous nous indiquer :

v16a Le nombre d'échantillons reçus au laboratoire pour une demande d'hémoculture

v16b Le nombre total d'hémocultures réalisées

v16c Le nombre total d'hémocultures positives

v16d Le nombre total d'antibiogrammes pratiqués à partir des hémocultures positives obtenues

17. Par rapport au 30 derniers jours, pouvez-vous nous indiquer :

v17a Le nombre d'échantillons reçus au laboratoire pour une demande d'analyse bactériologique du LCR

v17b Le nombre total de cultures réalisées sur du LCR

v17c Le nombre total de cultures positives de LCR

v17d Le nombre total d'antibiogrammes pratiqués à partir des cultures positives de LCR obtenues

Vis-à-vis de la réalisation des antibiogrammes

18. Est-ce que le laboratoire a des procédures standardisées par rapport à la réalisation des tests de sensibilité aux antibactériens ? (V18)

₀ Non

₁ Oui, sur un arbre de décision, un poster

₂ Oui, une procédure écrite

₉ Je ne sais pas

19. Est-ce-que le laboratoire a mis en place des procédures par rapport au contrôle de qualité interne en ce qui concerne la réalisation des antibiogrammes ? (V19)

₀ Non

₁ Oui

₉ Je ne sais pas

20. Comment sont sélectionnés les isolats bactériens pour lesquels on pratique un antibiogramme ? (V20)

₁ L'antibiogramme est réalisé chaque fois que l'hémoculture est positive

₂ Seulement pour les pathogènes qui ont une pertinence clinique

₃ Seulement pour les pathogènes qui ont une pertinence clinique dans le contexte spécifique du patient pour lequel l'hémoculture a été demandée

₄ Seulement lorsque cela est demandé par le clinicien ou le prescripteur de l'hémoculture

Autre (précisez) :

21. Quelle(s) méthode(s) utilisez-vous pour réaliser les antibiogrammes (plusieurs réponses possible)?

v21a La méthode de diffusion sur disque (dite de Kirby-Bauer)

v21b La méthode de micro dilution

v21c Un test permettant la mesure de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) : bandelettes imprégnées ou autres

v21d Une autre méthode :

22. Si les antibiogrammes sont réalisés sur la base de la pertinence clinique, est ce qu'il existe un manuel qui détaille ces critères de pertinence ? (V22)

₀ Non

₁ Oui

₉ Je ne sais pas

23. Précisez comment sont étiquetés les flacons et le matériel utilisé pour réaliser les antibiogrammes (disques, etc.) (V23)

- ₁ Ils ne sont pas étiquetés
- ₂ Etiquetage manuel avec le nom du patient
- ₃ Etiquetage manuel avec le numéro d'identifiant du patients
- ₄ On appose une étiquette imprimée avec le numéro d'identifiant et le nom du patient
- ₅ Ils sont étiquetés avec un code barre
- Autre (précisez)

24. Si les antibiogrammes sont pratiqués sur la base de la pertinence clinique, qui prendra la décision quant à sa réalisation ? (*Plusieurs réponses possible*)

- v24a Le technicien qui réalise l'antibiogramme
- v24b Le superviseur
- v24c Le responsable du laboratoire ou de la bactériologie
- v24d Le clinicien prescripteur du test
- v24e Autre (précisez) :

25. Quelle(s) norme(s) utilisez-vous pour l'interprétation des antibiogrammes ? (V25)

- ₁ Ils ne sont pas étiquetés
- ₂ Etiquetage manuel avec le nom du patient
- ₃ Etiquetage manuel avec le numéro d'identifiant du patients
- ₄ On appose une étiquette imprimée avec le numéro d'identifiant et le nom du patient
- ₅ Ils sont étiquetés avec un code barre
- Autre (précisez)



CLSI



EUCAST/CA-SFM



Autre(s), spécifiez :

26. Est-ce-que le laboratoire a des problèmes pour maintenir

- ₁ Ils ne sont pas étiquetés
- ₂ Etiquetage manuel avec le nom du patient

- ₃ Etiquetage manuel avec le numéro d'identifiant du patients
- ₄ On appose une étiquette imprimée avec le numéro d'identifiant et le nom du patient
- ₅ Ils sont étiquetés avec un code barre
- Autre (précisez)

- Une quantité suffisante d'approvisionnement par rapport au volume d'antibiogrammes estimées, si c'est le cas, détaillez :
- La qualité des réactifs et de matériel de façon à permettre de maintenir une fiabilité dans les résultats des antibiogrammes ; si oui, détaillez ces problèmes :
- La bonne conservation des réactifs et des équipement ; si c'est le cas, quels sont ces problèmes :

27. Est-ce-que le laboratoire enregistre et conserve les résultats des antibiogrammes ?

- ₁ Ils ne sont pas étiquetés
- ₂ Etiquetage manuel avec le nom du patient
- ₃ Etiquetage manuel avec le numéro d'identifiant du patients
- ₄ On appose une étiquette imprimée avec le numéro d'identifiant et le nom du patient
- ₅ Ils sont étiquetés avec un code barre
- Autre (précisez)

- Oui, dans un registre
- Oui, nous conservons les formulaires de demande d'examens microbiologiques
- Oui, les résultats sont archivés dans une base informatisée
- Non
- Autre, spécifier :

28. Est-ce-que les résultats antibiogrammes sont conservés sous un format qui permet d'éliminer les doublons dans la base de données ? (V28)

- ₀ Non
- ₁ Oui
- ₉ Je ne sais pas

29. Est-ce-que les résultats des antibiogrammes sont conservés sous un format qui permet de relier ces résultats avec les données cliniques et sur les traitements antibiotiques reçus par les patients ? (V31)

- ₀ Non
- ₁ Oui
- ₉ Je ne sais pas

30. Dans votre laboratoire, existe-t-il un contrôle de qualité externe par rapport aux tests de sensibilité aux antibiotiques (TSA) ? (V30)

- ₀ Non
- ₁ Oui
- ₉ Je ne sais pas

31. S'il existe un contrôle de qualité externe pour les TSA, indiquez :

- ₁ Ils ne sont pas étiquetés
- ₂ Etiquetage manuel avec le nom du patient
- ₃ Etiquetage manuel avec le numéro d'identifiant du patients
- ₄ On appose une étiquette imprimée avec le numéro d'identifiant et le nom du patient
- ₅ Ils sont étiquetés avec un code barre
- Autre (précisez)

Le type d'EQA
pratiqué

La périodicité des
évaluations

LE SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des Maitres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !