

Résistance des bactéries aux antibiotiques : états des lieux au Niger en 2022**Bacterial resistance to antibiotics: the situation in Niger in 2022**

Abdoulaye O^{1,2}, Yacouba A^{3,4}, Boureima H^{1,5}, Abdoulaye I⁶, Alhousseini Maiga D^{2,7}, Harouna Amadou ML¹, Hama Aghali N^{1,5}, Biraima A¹, Guiet Mati F⁸, Sidi Maman Bacha B¹, Maman Sani Falissou S¹, Mamadou S^{3,4}.

1. Faculté des Sciences de la Santé de l'Université Dan Dicko Dankoulodo de Maradi, Niger.
2. Département d'appui médico-technique, l'Hôpital de Référence de Maradi, Niger
3. Faculté des Sciences de la Santé, Université Abdou Moumouni, Niamey, Niger
4. Laboratoire de biologie médicale, Hôpital National Amirou Boubacar Diallo, Niamey, Niger
5. Laboratoire de biologie médicale, l'Hôpital de Référence de Maradi, Niger
6. Centre de Recherche Médicale et Sanitaire, Niamey, Niger
7. Laboratoire de biologie médicale, Hôpital National de Niamey, Niger
8. Agence Nigérienne de Régulation du secteur Pharmaceutique, Ministère de la Santé Publique de la Population et des Affaires Sociales, Niamey,

Auteur correspondant : Dr Abdoulaye Ousmane, Université Dan Dicko Dankoulodo, BP : 465, Maradi, Email : ousmaneabdoulaye2010@yahoo.com

Résumé

Introduction : Selon l'OMS, la résistance des bactéries aux antibiotiques constitue un problème de santé publique. Elle évolue aussi au Niger. La présente étude visait à faire un état de lieu à l'échelle nationale. **Méthodologie :** Une méta-analyse a été conduite à partir des données recueillies dans les bibliothèques numériques, sur Pub Med et Google scholar. **Résultats :** Vingt et une études sur la résistance des bactéries aux antibiotiques ont été retenues. Il était ressorti de l'analyse qu'à Zinder la prévalence des entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre élargi étaient de 42% et 40% des souches de *Staphylococcus aureus* isolées étaient résistantes à la Céfoxitine. Parmi les causes recensées, la consommation excessive, l'usage inapproprié et la distribution par des circuits informels des antibiotiques étaient les plus citées. La mauvaise hygiène hospitalière, l'automédication et les comorbidités étaient aussi des facteurs favorisants. À cela s'ajoute la mauvaise qualité des antibiotiques. L'évaluation des agents de santé vis-à-vis de la résistance bactérienne aux antibiotiques a montré un faible niveau de connaissance des mécanismes de l'antibiorésistance et des pratiques et attitudes non recommandées. Enfin, nous avons noté l'insuffisance des données dans les volets de l'élevage et l'environnement. **Conclusion :** Les résultats de cette étude permettent une meilleure compréhension de la situation de la résistance des bactéries aux antibiotiques au Niger. Il est donc plus que nécessaire de prendre conscience de la gravité de ce problème pouvant s'aggraver si aucune stratégie de lutte n'est proposée. C'est pourquoi un plan national multisectoriel de lutte contre la résistance bactérienne s'impose.

Mots clés : Bactéries ; Résistance ; Antibiotiques ; Niger.

Abstract

Introduction: According to the WHO, bacterial resistance to antibiotics is a public health problem. It is also developing in Niger. The aim of this study was to assess the situation at national level.

Methodology: A meta-analysis was performed using data collected from digital libraries, Pub Med and Google Scholar. **Results:** Twenty-one studies on bacterial resistance to antibiotics were selected.

Analysis showed that in Zinder, the prevalence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase was 42% and 40% of *Staphylococcus aureus* strains isolated were resistant to cefoxitin. Among the causes identified, excessive consumption, inappropriate use and distribution through informal channels were the most frequently cited. Poor hospital hygiene, self-medication and comorbidities were also cited as contributing factors. Poor quality of antibiotics was also mentioned. The assessment of health care workers in relation to bacterial resistance to antibiotics showed a low level of knowledge about the mechanisms of antibiotic resistance, and non-recommended practices and attitudes. Finally, inadequate data were identified in the areas of animal husbandry and the environment.

Conclusion: The results of this study provide a better understanding of the situation of bacterial

resistance to antibiotics in Niger. It is therefore more than necessary to be aware of the seriousness of this problem, which could worsen if no control strategy is proposed. Therefore, a multisectoral national plan to combat antimicrobial resistance is needed.

Keywords: Bacteria; Resistance; Antibiotics; Niger.

Introduction

La résistance des bactéries aux antibiotiques constitue une préoccupation mondiale mais aussi sous régionale. Aujourd'hui, l'évolution et la diffusion de la résistance est palpable au vue des résultats observés sur le terrain [1, 2]. A l'image des pays de l'Afrique de l'Ouest, la résistance aux antibiotiques évolue au Niger de manière exponentielle. Elle menace les soins aux patients, la croissance économique, la santé publique, l'agriculture, et surtout la sécurité économique [3]. Selon le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de 2018 sur l'antibiorésistance au Niger, la situation est inquiétante. Ce rapport avait néanmoins annoncé des points forts, des difficultés et même aussi des points à améliorer. Il convient de noter que le Niger ne dispose d'aucun plan national pour la détection et la notification en laboratoire des agents pathogènes résistants aux antimicrobiens [3]. C'est pourquoi, il est plus qu'urgent d'évaluer l'ampleur du problème et de proposer des solutions adaptées. Une des principales contraintes permettant d'apprécier le niveau de l'ampleur du phénomène est le manque de données issues d'études sur le terrain. En effet, c'est à partir de ces données que doivent découler des stratégies de lutte contre la résistance des bactéries aux antibiotiques. Il convient alors de faire un état de lieu sur la base des résultats des études récentes menées au Niger sur cette problématique. C'est l'objet de de cette synthèse.

Méthodologie

Conception de l'étude

La présente étude est une étude de synthèse portant sur la résistance des bactéries aux antibiotiques : états des lieux au Niger. Le protocole d'examen n'a pas été enregistré précédemment. Nous avons mené cette étude conformément aux recommandations de la déclaration PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Tous les articles et thèses inclus dans cet article sont référencés.

Stratégie de recherche

Pour mener à bien cette étude, une recherche documentaire a été effectuée sur Scopus et

Medline via PubMed et google scholar de 2005 à 2022.

Dans les bases de données électroniques, la recherche documentaire a été effectuée en utilisant les termes suivants : hémoculture ; septicémie ; Niger ; bactérie ; antibiotiques et antibiogramme, résistances ; blood culture; septicaemia; bacteria; antibiotics and antibiotic susceptibility testing, resistance.

La recherche a été effectuée en langue française et anglaise.

Sélection des études

Tous les documents identifiés lors de la recherche documentaire ont été examinés indépendamment par les auteurs. La première étape a consisté à sélectionner les titres et les résumés de tous les documents identifiés lors de la recherche documentaire afin d'identifier les articles potentiellement éligibles. La deuxième étape a consisté à sélectionner le texte intégral de tous les articles potentiellement éligibles afin d'identifier les articles répondant aux critères d'inclusion de notre méta-analyse (voir **Figure 1**). Les critères d'inclusion de notre méta-analyse étaient :

- Toute étude faisant cas de résistance aux antibiotiques réalisée au Niger.
- Toute étude pouvant justifier la survenue de résistance aux antibiotiques réalisée au Niger. Aucune restriction n'a été imposée quant à la langue.

Extraction et analyse des données

Nous avons extrait manuellement les données suivantes des études incluses : auteurs de l'étude, année de publication, type d'étude, et principaux résultats.

L'extraction des données a été réalisée indépendamment par les auteurs, et toute divergence a été résolue par discussion et consensus. Nous avons présenté nos résultats à l'aide de statistiques descriptives qualitatives.

Déclaration d'éthique

L'approbation éthique et le consentement éclairé écrit n'ont pas été requis pour cette méta-analyse car toutes les données ont été extraites de bases de données accessibles au public et aucune donnée primaire n'a été collectée ou générée au cours du processus d'examen.

Résultats

Les caractéristiques de l'étude et l'état des lieux de la résistance bactérienne en milieu hospitalier

L'exploitation documentaire réalisait un état des lieux de la résistance bactérienne en milieu hospitalier avec des taux relativement élevés et présentait les principales causes et les facteurs favorisants. Nous avons noté également une insuffisance des données de la résistance bactérienne dans les domaines de l'élevage et l'environnement.

Au total, sur 75 études, 21 ont répondu aux critères d'inclusion. Les articles étaient les plus représentés soit 90,50 %. La majorité des études a été réalisée à Niamey, Maradi et Zinder. Dans 48 % les études concernaient la résistance bactérienne en milieu hospitalier (60 % des cas les études concernaient les enfants) et 52 % concernait les causes et facteurs favorisant la résistance aux antibiotiques (**Tableau I et II**)

Toutes les résistances ont été répertoriées dans le tableau ci-dessous. Il s'agit de résistance principalement aux antibiotiques usuels comme la ceftriaxone, la gentamycine, la ciprofloxacine, l'amoxicilline, la cloxacilline...

Causes et facteurs favorisant de la résistance aux antibiotiques

Les principales causes de ce phénomène de résistance étaient de plusieurs ordres. Parmi les facteurs déterminants, nous pouvons noter : la consommation excessive et l'usage inapproprié des antibiotiques, l'insuffisance de l'hygiène hospitalière, la malnutrition, la distribution des antibiotiques par des circuits informels, le manque de guide d'antibiothérapie entre autres. A cela s'ajoute la mauvaise qualité des antibiotiques particulièrement ceux distribués dans le circuit non officiel.

Discussion

Caractéristiques des études

Au total sur 75 études, 21 répondaient aux critères d'inclusion après dépouillement. La totalité des études était réalisée à Niamey, Maradi et Zinder. L'implantation des facultés de sciences de la santé dans ces 3 régions constitue un grand avantage en permettant la disponibilité d'un personnel qualifié et d'un plateau technique adéquat. Malheureusement l'absence d'étude dans les 5 autres régions du pays se justifie par le manque de plateau technique ne permettant pas de réaliser la culture des bactéries suivie de l'antibiogramme.

Situation de la résistance des bactéries aux antibiotiques en milieu hospitalier

Au Niger, la résistance des bactéries aux antibiotiques est mise en exergue à travers les analyses bactériologiques réalisées dans les laboratoires de biologie médicale situés dans les formations sanitaires. Ces laboratoires reçoivent régulièrement des prélèvements provenant des patients hospitalisés et des patients externes.

Les études réalisées dans différents hôpitaux du pays avaient montré que le taux de résistance des bactéries isolées varie en fonction de l'espèce et des antibiotiques testés.

Il y a une augmentation du niveau de résistance en ville comme dans les hôpitaux. Cette observation est cohérente avec l'évolution de la résistance dans la sous-région et dans le monde [1, 4, 5].

Selon quelques-unes de ces études réalisées sur le terrain, l'évolution de la résistance bactériennes aux antibiotiques s'observe par des taux élevés de multirésistance de certaines espèces bactériennes qui étaient sensibles auparavant : une étude réalisée par Epicentre en 2008 sur la septicémie chez les enfants n'avait révélé aucune résistance des Entérobactéries à la Ceftriaxone [6] ; la même étude reconduite 10 ans après avait montré que 15% de ces germes étaient devenus résistants à cet antibiotique [7]. Une autre étude menée par Epicentre au Niger en 2017 sur le portage de bactéries intestinales multirésistantes indiquait des niveaux élevés de consommation d'antibiotiques dans la population générale. Au total, 90 % de la population (tout âge confondu) est porteuse de bactéries multirésistantes [8]. Des résultats comparables avaient été rapportés au Sénégal [9, 10, 11] et au Maroc [12]. En effet, les entérobactéries constituent la famille bactérienne la plus incriminée dans ce phénomène d'antibiorésistance. Et cela fait partie des principaux indicateurs de suivi de l'antibiorésistance [4]. Des résultats montrant la progression de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques ont été rapportés dans une étude similaire au Togo [5].

Une autre étude réalisée en 2018 sur les infections du site opératoire (ISO) à l'Hôpital National de Niamey avait rapporté que 100 % d'*E. coli* isolées étaient résistantes à l'Amoxicilline et à l'Acide Clavulanique et 85,1% à la Ceftriaxone [13]. Ces résultats étaient comparables à ceux rapportés à Ouagadougou où la quasi-totalité des souches

était résistante à l'association amoxicilline-acide clavulanique [14]. Cette résistance à l'amoxicilline était prévisible car l'amoxicilline fait partie des antibiotiques les plus consommés, de manière souvent non rationnelle [15].

De même, 100% des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées étaient résistantes à la Ceftriaxone. Les souches de *Staphylococcus aureus* avaient montré des taux de résistance de 88,6%, 83% et 37,5% respectivement à la Pénicilline G, l'Oxacilline et la Vancomycine [13]. Aussi, une étude axée plus spécifiquement sur les infections urinaires avait rapporté également que les germes isolés étaient de plus en plus résistants aux antibiotiques couramment utilisés et accessibles [16].

Des études récentes réalisées à Zinder avaient rapporté que toutes les souches d'entérobactéries isolées étaient résistantes à l'amoxicilline [17]. Cependant l'activité de l'amoxicilline sur ces entérobactéries était récupérée en l'associant avec l'acide clavulanique. Ce qui justifie la production d'enzymes inhibitrices d'où la fréquence d'isolement des E-BLSE était de 42%. Cette fréquence est alarmante et nécessite une politique d'intervention d'urgence car, bien que l'indicateur soit du type couple bactérie-antibiotique, l'impact négatif sur l'économie est certain et surtout dans une population disposant d'un revenu moyen par habitant très faibles.

A Zinder, la totalité des souches de *S.aureus* (100%) isolées était résistantes à la pénicilline G et 40% à la céfoxitine. Les souches de *P.aeruginosa* avaient présenté de hauts niveaux de résistance aux carboxy- et uréidopénicillines, aux aminosides et aux carbapénèmes. La plupart des souches multirésistantes isolées étaient plus des souches communautaires qu'hospitalières. Ce qui a montré le niveau de diffusion de la résistance à Zinder [17, 18].

Ainsi, l'imipénème était l'antibiotique pour lequel les souches d'*E. coli* avait exprimé le plus bas niveau de résistance contrairement à la plupart des souches de *Pseudomonas*. Des résultats comparables étaient rapportés par Karlowsky et al [19]. Cette faible résistance à l'imipénème pourrait être justifiée par l'utilisation incontrôlée des carbapénèmes de plus en plus fréquente dans certains services de nos centres hospitaliers.

La production de BLSE est le mécanisme de multirésistance le plus répandu chez les entérobactéries [20].

Causes et facteurs favorisant de la résistance aux antibiotiques

Au Niger, les principales causes de ce phénomène de résistance sont de plusieurs ordres, cependant les facteurs déterminants restent la consommation excessive et l'usage inapproprié des antibiotiques. Selon les études de Pouillot et al [21] en 2008 et de Hamani [22] en 2005, la moitié des antibiotiques distribués étaient de qualité inférieure.

- *Consommation excessive et l'usage inapproprié des antibiotiques*

Certes certaines bactéries ont la capacité d'acquérir des gènes de virulences et ou de résistance aux antibiotiques par des mécanismes de conjugaison, de transformation ou de transduction [23], cependant, à côté de ce phénomène génétique s'ajoute la consommation excessive et l'usage inapproprié des antibiotiques aussi bien chez l'homme que chez l'animal. Ce qui entraîne sans doute la pression de sélection avec comme principale conséquence l'émergence des souches multirésistantes.

En effet, l'implication des antibiotiques eux-mêmes dans l'émergence de la multirésistance des bactéries n'est plus à démontrer. Chaouch et al [24] avaient déjà montré qu'il existe une nette corrélation entre la résistance bactérienne et la consommation des antibiotiques.

Ainsi, concernant la consommation excessive des antibiotiques, au Niger, l'étude de Mamane Ibrahim et al [25] sur l'homologation des produits de santé à usage humain avait montré qu'entre 2018 et 2020, les antibiotiques étaient la classe thérapeutique la plus importée au Niger. Ces résultats étaient superposables à ceux retrouvés par Assissé-Nowoto et al [26], dans une étude réalisée au Mali en 2019 qui avait également retrouvée une prédominance des antibiotiques. Cela pourrait être lié au fait que les infections microbiennes constituent l'une des causes majeures de morbidité au Niger [27].

Par rapport à l'usage inapproprié des antibiotiques des constats relevés dans des études récentes sont plus qu'inquiétants.

Globalement au Niger, la prescription d'antibiotique reste encore banalisée chez l'homme comme chez l'animal. Ainsi dans la médecine humaine, on assiste à une utilisation incontrôlée d'antibiotique, avec des stratégies thérapeutiques incomplètes ou incorrectes, une vente libre sans aucune prescription, des

médicaments antibiotiques contrefaits entre autres.

A ce sujet, une étude réalisée à Niamey en 2022 sur l'évaluation des connaissances, attitudes et pratiques du personnel des pharmacies privées de la ville de Niamey vis-à-vis de la résistance bactérienne aux antibiotiques qui avait concerné 484 agents avait montré un faible niveau de connaissance des mécanismes de l'antibiorésistance et des pratiques et attitudes non recommandées. En effet, sur les 484 participants, 86% (n=416) avaient entendu parler de la résistance aux antibiotiques et 51,4% (n=248) connaissaient la définition de la résistance bactérienne aux antibiotiques, 84,5% (n=409) méconnaissaient les causes potentielles de la résistance aux antibiotiques et 84,3% (n=408) avaient l'habitude de délivrer des antibiotiques sans ordonnance [28]. Des études menées sur le continent africain et ailleurs avaient intéressé d'autres catégories professionnelles afin d'évaluer leur niveau de compréhension du mécanisme de survenue de la résistance bactérienne aux antibiotiques [29, 30, 31].

Une autre étude réalisée à Maradi en 2022 sur l'analyse de 245 prescriptions d'antibiotique en milieu officinal avait montré les conditions de dispensation des antibiotiques au Niger. Selon cette étude, le nom et prénom du prescripteur figuraient sur l'ordonnance dans 42% des cas. La qualification du prescripteur était absente dans 54,3% des cas, le cachet et/ou une signature figurait dans 82,9% des cas. Enfin, 15,5% des prescriptions d'antibiotiques provenaient des établissements sanitaires non identifiés. Cette étude a également rapporté que les bêta-lactamines étaient les antibiotiques les plus prescrits dans 55,5% des cas. La durée du traitement figurait seulement sur 12,4% des prescriptions [15].

En outre, la grande majorité des patients qui consomment des antibiotiques le font sans prescription médicale, par automédication. En effet, l'automédication occupe une place importante dans les habitudes des populations africaines [32].

Toutes ces insuffisances constatées concourent sans doute à l'émergence et à la diffusion de la résistance aux antibiotiques.

A ces insuffisances constatées s'ajoutent aussi le manque d'hygiène hospitalière, la malnutrition, la distribution des antibiotiques à travers des circuits informels, le manque de guide d'antibiothérapie entre autres

- *Défaut d'hygiène hospitalière, malnutrition et comorbidités*

Il a été démontré que la résistance aux antimicrobiens est favorisée parfois par des comorbidités [1].

Une étude réalisée à Madarounfa par l'épicentre chez les enfants malnutris a mis en relief la prévalence augmentée des bactéries multirésistantes dans le mois (Octobre-Décembre) où la positivité au paludisme était également élevée et chez les enfants nécessitant une attention et de soin d'urgence (classification de triage MSF rouge) [33]. Des études ont montré également l'étendu de ce fléau qui touche même les sujets fragiles que sont les nouveau-nés. Kamaye et al [34] en 2021 ont étudié les infections néonatales bactériennes précoces (INBP) à la Maternité Issaka Gazobi de Niamey. *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Staphylocoque* à coagulase négative, étaient résistantes à la ceftriaxone (respectivement 100 %, 81,8 % et 87,5 %) et à la gentamycine (respectivement 94,7 %, 83,3 % et 75 %). Tous les germes testés à la céfotaxime étaient résistants. Une étude similaire a été réalisée au Centre mère et enfants à Maradi par Georges Thomas et al [35] où ils ont trouvé près de 80% des entérobactéries sont résistantes aux **Aminopénicillines**. Des résultats similaires étaient rapportés par Olivier et al [36] en Centrafrique où *Klebsiella pneumoniae* était isolée à 75 % et *Escherichia coli* 19,64 %. *Staphylococcus aureus* 1,78%(n=1) était la seule bactérie à Gram positif isolée. Les entérobactéries étaient multirésistantes aux antibiotiques. Les explications résidaient dans la problématique de l'infection nosocomiale secondaire aux problèmes d'hygiène de nos hôpitaux. Car l'écologie microbienne des unités de soins reste un facteur de risque connu de ces infections. En plus de l'environnement il y a aussi des risques de transmission manu portée par le personnel soignant [37].

- *La distribution des antibiotiques par des circuits informels*

Au Niger, la prolifération des médicaments de la rue constitue un problème de santé encore d'actualité. Les études ont montré qu'il s'agit des circuits non conventionnels de distribution de médicaments bafouillant toutes les règles prévues par la législation en vigueur.

Selon une étude réalisée par Diallo au Niger, en 2003 la part du marché illicite dans l'importation des médicaments représentait en

moyenne 75% du marché global pour la période allant de 1999 à 2003 [38].

En 2017, le poste de police de Makolondi, à la frontière du Niger et du Burkina Faso, 1000 cartons de produits pharmaceutiques contrefaits ont été saisis après qu'une décision du ministère de la Santé publique portant sur la fermeture de plusieurs structures sanitaires, des officines de vente de médicaments jugés non-conformes [39].

En effet, les rues de la capitale et des autres régions, la plupart des marchés sont inondés par des médicaments contrefaits, exposant ainsi de plus en plus les populations aux dangers que ces médicaments représentent du fait de la facilité de leur accessibilité et leur faible coût. Et selon l'étude de Yacouba Allahi 53,73% des personnes interrogées dans la ville de Niamey en 2021 ne connaissent pas les risques liés à la consommation de ces produits contrefaits [40]. Toutes les classes thérapeutiques de médicaments sont disponibles sur les marchés et chez les vendeurs ambulants.

Ces produits pharmaceutiques font également l'objet de l'automédication par les populations avec des conséquences sanitaires inestimables [41].

Ces produits pharmaceutiques sont vendus par des personnes non professionnelles, parfois analphabètes.

Par conséquent la plupart des médicaments du circuit non conventionnel sont des médicaments de qualité inférieure, parfois périmés, dont les antibiotiques. Ceci contribue fortement à la distribution d'antibiotiques de qualité douteuse responsable d'échecs thérapeutiques régulièrement observés.

C'est dire que cette distribution anarchique des antibiotiques par des circuits informels, les facteurs favorisants sont divers et variés. Il y'a en premier plan le manque de rigueur dans l'application de la loi pharmaceutique.

En effet, la loi n'est pas bien connue par les citoyens et les autorités chargées de son application.

Une autre explication concourant à cette situation du non-respect de la loi est le niveau de pauvreté de la population. C'est-à-dire qu'au Niger les frais de consultation, d'hospitalisation et des produits pharmaceutiques ne sont malheureusement pas à la portée de tous, encore moins des couches défavorisées.

Aussi, ces antibiotiques de de qualité inférieure contribuent fortement à la sélection, à

l'émergence et à la diffusion des souches bactériennes multirésistantes.

En définitive les antibiotiques du circuit informel favorisent la résistance aux antibiotiques et la propagation d'infections liées aux germes résistants.

- *L'absence de guide d'antibiothérapie*

La prescription d'antibiotique doit être le résultat d'une analyse méthodique. Elle ne doit en aucun cas être systématique. Elle doit donc être fondée sur des arguments réels, tirés de l'examen clinique et si nécessaire des examens biologiques ayant permis de mieux établir un diagnostic précis, à défaut une hypothèse diagnostique vraisemblable.

Au Niger, les règles de la prescription médicale sont régies par l'Arrêté n° 0049/MSP/DPHL du 23 Février 1998, déterminant les conditions de validité d'une prescription médicale [42].

Une étude réalisée à Maradi sur l'analyse des prescriptions d'antibiotiques avait rapporté sur 245 ordonnances comportant des antibiotiques, 2% présentaient des cas d'interactions médicamenteuses, 60% nécessitaient des précautions d'emploi et 40% étaient des associations médicamenteuses déconseillées [15].

Un guide d'antibiothérapie permet de mieux prescrire et de réussir avec efficacité une antibiothérapie. Malheureusement ce guide d'antibiothérapie fait défaut dans les différents centres de soins. Cette situation laisse souvent les prescripteurs désorienter particulièrement les jeunes cliniciens sans expériences. Ce qui est inquiétant à la vue des exigences de délivrance des antibiotiques (liste I : prescription médicale obligatoire).

De notre analyse, il était clairement ressorti l'absence de guide d'antibiothérapie facilitant les prescriptions de manière efficace. En effet, un guide d'antibiothérapie bien élaboré va permettre d'éviter la prescription inutile d'antibiotiques et/ou d'accroître leur efficacité. Les études ont montré que lorsque les protocoles thérapeutiques sont bien acceptés, et bien implantés par les équipes de soins, ils ont plus de chance d'être couronnés de succès. En plus les protocoles thérapeutiques doivent être élaborés, appliqués et suivis par une équipe pluridisciplinaire [43].

Situation de la résistance aux antibiotiques au niveau de l'environnement et de l'élevage

En Afrique, certains auteurs avaient déjà montré la présence dans les eaux usées issues des

hôpitaux de bactéries multirésistantes d'origine diverse possédant un matériel génétique codant la résistance aux antibiotiques [44, 45].

Au Niger aussi, les eaux usées des ménages, des industries, des centres hospitaliers, des abattoirs, font partie des eaux mal traitées. Elles ne font pas l'objet d'une surveillance systématique et sont directement rejetées dans l'environnement.

Malgré cette situation alarmante, il existe très peu de données sur l'évaluation des bactéries multirésistantes aux antibiotiques dans l'environnement. La plupart des études se limitaient à la recherche des coliformes fécaux et associés ou non des streptocoques fécaux et des polluants tels que les pesticides [46, 47, 48, 49].

Selon une étude de l'environnement hospitalier au Bénin 65% de prélèvements dans l'environnement présentaient des germes pathogènes fréquemment associés aux infections associées aux soins [50].

Conclusion

Au vu des constats actuels sur le terrain, notamment des circuits informels, des cas d'automédication, des autorités en charge de la santé, doivent prendre toutes les mesures nécessaires pour faire respecter la loi.

Le Ministère de la Santé, à travers les hôpitaux, doit développer des programmes efficaces de prévention des infections nosocomiales, développer des outils de contrôle de l'utilisation des antibiotiques.

Dans tous les cas, les stratégies les plus efficaces sont multidisciplinaires, nécessitant la coopération de l'ensemble des équipes chargées de la lutte contre la résistance des bactéries aux antimicrobiens. Elles doivent surtout concerner la maîtrise de la chaîne d'approvisionnement et de distribution des antibiotiques, le contrôle de qualité des antibiotiques, la maîtrise des données de consommation des antibiotiques, l'éducation des agents de santé, des patients et du grand public.

Enfin, des études spécifiques à chaque secteur sont indispensables et doivent être réalisées selon les règles de l'art afin que des décisions et des recommandations puissent être proposées.

Il est grand temps pour le Niger de mettre en place un vaste programme de surveillance et de formation comportant la mise en place des cellules « résistance des bactéries aux antimicrobiens » dans toutes les formations sanitaires.

Références

1. Ouedraogo A.S, Jean Pierre H., Banuls A.L., Ouedraogo R., Godreuil S Émergence et diffusion de la résistance aux antibiotiques en Afrique de l'Ouest : facteurs favorisants et évaluation de la menace. *Médecine et Santé Tropicales* 2017; 27: 147-154
2. Tadesse BT, Ashley EA, Ongarello S, Havumaki J, Wijegoonewardena M, González IJ, Dittrich S. Antimicrobial resistance in Africa: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2017 ; 17 :616. DOI : 1186/s12879-017-2713-1
3. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Rapport Évaluation externe conjointe des principales capacités RSI de la République du Niger, 2018 (WHO-WHE-CPI-2018.33-fre)
4. Coignard B. Antibiorésistance: la situation en France et dans le monde. *Bull Acad Natl Med.* 2019; 203: 159-169
5. Salah FD, Sadji AY, Akolly K, Bidjada B, Awoussi FS, Abaya AM et al. Augmentation de la résistance aux antibiotiques des Entérobactéries isolées à l'Institut National d'Hygiène de Lomé de 2010 à 2017. *J Interval Epidemiol Public Health.* 2021; DOI: 10.37432/jieph.suppl.2021.4.3.03.3
6. Page A-L, de Rekeneire N, Sayadi S, Aberrane S, Janssens A-C, Rieux C, et al. Infections in children admitted with complicated severe acute malnutrition in Niger. *PLoS One.* 2013 ;8(7): e68699. DOI: 10.1371/journal.pone.0068699
7. Woerther PL, Angebault C, Jacquier H, Hugede HC, Janssens AC, Sayadi S 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. DOI: 10.1093/cid/cir522
8. Coldiron ME, Assao B, Page A-L, Hitchings MDT, Alcoba G, Ciglenecki I, et al. Single-dose oral ciprofloxacin prophylaxis as a response to a meningococcal meningitis epidemic in the African meningitis belt: A 3-arm, open-label, cluster-randomized trial. *PLoS Med.* 2018;15(6). DOI: 10.1371/journal.pmed.1002593
9. Diallo CA. Épidémiologie et profil de sensibilité des entérobactéries uropathogènes isolées au laboratoire de bactériologie du CHNU Aristide LE DANTEC. Thèse de pharmacie. UCAD ; 2015. 85P

10. Sabor H. Profil de résistance des entérobactéries isolées au CHU de FANN de Dakar. DES biologie clinique. UCAD; 2017, 63P.
11. Sarr. Caractérisation phénotypique des betalactamases des souches d'entérobactéries multirésistantes isolées de divers produits Master de microbiologie appliquée. UCAD; 2018.51P
12. Mortaji A. Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques. Faculté de médecine et de Pharmacie. Université Cadi Ayyad de Marrakech. Thèse PharL. 2019; N°168; 2019,1 27P
13. Abdoulaye O, Amadou MLH, Amadou O, et al. Aspects épidémiologiques et bactériologiques des infections du site opératoire (ISO) dans les services de chirurgie à l'Hôpital National de Niamey (HNN). Pan Afr Med J. 2018; 31:33. doi:10.11604/pamj.2018.31.33.15921
14. Ouédraogo GA, Kaboré B, Sampo E, Bouda R, Cissé H, Kpoda DS, et al. Spread and antibiotic resistance profile of pathogens isolated from human and hospital wastewater in Ouagadougou. Microbes Infect Dis 2022; 3(2): 318-331.
15. Souley Sani Fari M, Abdoulaye O, Biraima A, Abdoulaye Gambo M, Guiet Mati F, Idé H et al. Analyse des prescriptions d'antibiotiques en milieu officinal de la ville de Maradi, République du Niger. Rev Mali Infect Microbiol 2022 ;17(2) :48-53
16. Abdoulaye O, Moumouni A, Harouna Amadou ML, Amadou O, Abba Hamidou A, Biraima A et al. Profil des Germes Uropathogènes Communautaires Isolés en Milieu Pédiatrique à Niamey au Niger. Health Sci. Dis. 2019 ; 20 (1) :86-90
17. Maman Sani Falissou S, Abdoulaye O, Abdoulaye I, Abdoulaye MB, Hassane B, Lo G et al Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains isolated at Zinder National Hospital (ZNH) in 2021 and their antibiotic susceptibility profile. Open Journal of Medical Microbiology. 2023; 13: 43-51.
18. Abdoulaye O, Sidi Maman Bacha B, Hama Aghali N, Abdoulaye I, Abdoulaye M B, Lo G et al. Profile of multidrug-resistant clinical bacterial isolates at the National Hospital of Zinder (NHZ), Niger Republic in 2021. Afr. J. Clin. Exper. Microbiol. 2022; 23 (4): 369 – 377.
19. Karlowsky JA, Lob SH, Young K, Motyl MR, Sahm DF. In Vitro Activity of Imipenem/Relebactam Against Gram-Negative Bacilli from Pediatric Patients-Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) global surveillance program 2015-2017. J Pediatric Infect Dis Soc. 2021;10(3):274-281. doi: 10.1093/jpids/piaa056.
20. Canton R, Novais A, Valverde A, Machado E, Peixe L, Baquero F et al. Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. Clin Microbiol Infect 2008; 14 (Suppl 1): 144-53.
21. Pouillot R Bilong C, Boisier P, Ciss M, Moumouni A, Amani I, Nabeth P. Le circuit informel des médicaments à Yaoundé et Niamey: étude de la population des vendeurs et de la qualité des médicaments distribués. Bull Sco Pathol Exot 2008.101(2) :113-8.
22. Hamani Abdou I. Les médicaments de la rue à Niamey : Modalité de vente et contrôle de qualité de quelques médicaments anti-infectieux. Thèse Pharm. Université de Bamako.2005.126p.
23. Thomas S, Holger V, Slike K, Wolfgang K, Katja S, Bernd J et al. Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resistance genes in waster, surface water and drinking water biofilms, FEMS Microbiology Ecology. 2007 ; 43 (3) :325-335
24. Chaouch C, Hassairi A, Riba M, Boujaafar N. Relations entre la résistance bactérienne et la consommation des antibiotiques. Ann Biol Clin 2014 ; 72 (5) : 555-60.
25. Mamane Ibrahim MR, Abdoulaye O, Abdou Bagougou R, Guiet Mati F, Oudou Mossi Maiga M, Harouna H et al. Registration of health products for human use: Niger Republic case (from January 2018 to December 2020). International Journal of Drug Regulatory Affairs. 2022 ; 10(2) : 70-75
26. Assissé-Nowoto MA. Management of the issuance of marketing authorizations (MA) for medicines for human use in Mali in 2019. Thesis of Pharmacy. University of Sciences, Techniques and Technologies of Bamako; 2019 N°12. P107.
27. Organisation Mondiale de la Santé (OMS) Niger. Rapport annuel 2021 [en ligne]. Consulté le 7 août 2022. Disponible sur:<https://www.afro.who.int/sites/default/file>

- s/20225/OMS%20Niger%202021%20rapport%20annuel_final%20OK.pdf
28. Agak N. Connaissances, attitudes et pratiques du personnel des pharmacies privées de la ville de Niamey vis-à-vis de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Thèse Pharm. Faculté des Sciences de la Santé, Université Abdou Moumouni de Niamey. 2022
 29. Khaouch Y, Yombi JC, Briquet C. Analyse des perceptions et des attitudes des infirmiers, des médecins et des pharmaciens des Cliniques universitaires Saint-Luc envers l'usage des antibiotiques et l'antibiorésistance [Mémoire]. Faculté de Santé Publique, Université Catholique de Louvain, 2020
 30. Michie S, Van Stralen MM, West R. The behaviour change wheel: a new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implement Sci.* 2011;6(1):1-12.
 31. Pulcini C, Naqvi A, Gardella F, Dellamonica P, Sotto A. Résistance bactérienne et prescription antibiotique: perceptions, attitudes et connaissances d'un échantillon de médecins généralistes. *Médecine Mal Infect.* 2010;40(12):703-9.
 32. Assane Idé M, Abdoulaye O, Abdoulaye Gambo M, Biraima A, Guiet Mati F, Idé H, Harouna Amadou M L, Djataou Bahari K, Oudou Mossi Maiga M, Adjagodo G, Dan Nouhou B. Problématique de l'automédication en milieu officinal dans la ville de Niamey, République du Niger. *J Sah sci santé.* 2022; 002 (1) :334- 340
 33. Andersen CT, Langendorf C, Garba S, Sayinzonga-Makombe N, Mambula C, Mouniaman I, Hanson KE, Grais RF, Isanaka S. Risk of community- and hospital-acquired bacteremia and profile of antibiotic resistance in children hospitalized with severe acute malnutrition in Niger. *International Journal of Infectious Diseases* 2022 ; 119 : 163–171
 34. Kamaye M, Alido S, Ibrahim DD, Sani O, Aboubacar S, Ibrahim OC, Amadou A. Aspects diagnostique, thérapeutique et pronostique des infections néonatales bactériennes précoces à la maternité Issaka Gazobi de Niamey, Niger. *Rev Mali Infect Microbiol.* 2021 ; 16(3) 78-83.
 35. Georges Thomas I, Samaila A, Chaibou AS, Soumana A, Kamaye M, Harouna L, Mahamane A, Savadogo A. Profil clinique et biologique des infections néonatales bactériennes précoces au Centre de Santé Mère et Enfant de Maradi, Niger. *Rev Mali Infect Microbiol.* 2021 ; 16(3) 14-17.
 36. Bogning Mejjozem BO, Gatimo VN, Chrysostome GJ. Epidemiology and Sensitivity Profile of Blood Culture Isolates at The Pediatric University Hospital of Bangui. *J Pediatr Neonatal Biol.* 2022;7(2): 87-96.
 37. Coulibaly NK. Étude de la résistance aux antimicrobiens dans les infections associées aux soins au service de réanimation du centre hospitalier universitaire(CHU) du Point G. Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako Thèse pharm. 2022.p89
 38. Diallo M. Contribution à l'évaluation du marché illicite du Médicament au Niger à partir des Statistiques douanières d'importation des médicaments, réactifs de laboratoires et consommables médicaux de 1999 à 2003. [En ligne]. Consulté le 09 Avril 2022. Disponible sur : https://remed.org/wp-content/uploads/2016/09/M_I-Note-evaluation-du-marche-illicite-niger-2003.pdf.
 39. Idrissa Abdoul-Razak. Importante saisie de produits pharmaceutiques contrefaits au Niger [En ligne]. Consulté le 7 août 2022. Disponible sur: <https://www.voafrique.com/a/importante-saisie-de-produits-pharmaceutiques-contrefaits-au-niger/4404992.html>
 40. Yacouba Allahi M. Connaissances, attitudes et perceptions des habitants de la commune I de Niamey sur les médicaments de la rue. Thèse Pharm. Université des Sciences et des Technologies de Bamako. 2021. 49p
 41. Diarra MA, Najada S, Abdoulaye O, Tawaye I, Guiet Mati F, Lo G et al. Enquête chez les patients admis au Centre Hospitalier Régional (CHR) de Maradi à la suite d'une automédication. *Mali Med.* 2023 ; 38 (1) : 35-40
 42. Ministère de la Santé Publique, République du Niger. Arrêté n° 0049/MSP/DPHL du 23 Février 1998 déterminant les conditions de validité d'une prescription médicale. [en ligne] <https://www.dphmt-msp.ne/textes-legislatifs-et-reglementaires>.
 43. Garo B. En quoi le clinicien contribue-t-il à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie ? *Médecine et maladies infectieuses.* 2003 ;33: 50s–60s
 44. Akoua-Koffi C, Guessennnd N, Gbonon V, Faye-Ketté H, Dosso M. La méticillino-résistance de *Staphylococcus aureus* isolés à

- Abidjan (1998-2001) : un nouveau problème en milieu hospitalier. *Med Mal Infect.* 2004 ;34(3) :132-6. doi : 10.1016/j.medmal.2003.12.001.
45. Guessennd N, Bremont S, Gbonon V, Kacou-N'Douba A, Ekaza E, Lambert T, et al. Résistance aux quinolones de type qnr chez les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi à Abidjan en Côte d'Ivoire. *Pathologie Biologie.* 2008; 56: 439-446
46. Amadou H, Laouali M S, Manzola A S. Évaluation des rejets d'eaux usées de la ville de Niamey dans le fleuve Niger. *Afrique SCIENCE.* 2011 ; 07(2) : 43 – 55
47. Ousmane B, Djibo S, Soumana I, Soussou A. Étude préliminaire de la pollution bactériologique des eaux des aquifères discontinus du socle du département de Tera /Liptako nigérien. *Afrique SCIENCE.* 2010 ; 06(3) : 27 – 36
48. Chippaux JP, Houssier S, Gross P, Bouvier C, Brissaud F. Pollution de l'eau souterraine de la ville de Niamey, Niger. *Bull Soc Pathol Exot.* 2002 ; 94 (2) : 119-123
49. Yoro H. Contrôle de la Qualité de l'eau distribuée dans les sites des réfugiés et déplacés dans la région de Diffa au Niger. Mémoire Master, Université catholique de Louvain, 2019. Prom. : Jan WEUTS. <http://hdl.handle.net/2078.1/thesis:22575>.
50. Afle FCD, Agbankpe AJ, Johnson RC, Hounbégnon O, Houssou SC, Bankole HS. Health care associated infections: bacteriological characterization of the hospital surfaces in the University Hospital of Abomey-Calavi/so-ava in South Benin (West Africa). *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):28.

Tableau I : Etudes en rapport avec la résistance aux antibiotiques

	Premier auteur et période	Type de Documents	population	Type d'étude	Thèmes	Les antibiotiques Incriminés
1	Woerther et al, 2011	Article	infantile	Prospective	Résistance des entérobactéries	Ceftriaxone, amoxicilline, cloxacilline, ciprofloxacine, amoxicilline + acide clavulanique
2	Page et al, 2013	Article	infantile	Prospective	Résistance des entérobactéries	Amoxicilline, cotrimoxazole, gentamicine, pénicilline G,
3	Coldiron et al, 2018	Article	Adulte	Prospective	portage des bactéries multirésistantes	Ciprofloxacine
4	Abdoulaye et al, 2018	Article	Générale	Retrospective	Bactéries résistantes dans les infections du site opératoire	Pénicilline G Oxacilline Oxacilline Lincomycine....
5	Abdoulaye et al, 2019	Article	infantile	Retrospective	Bactéries résistantes dans les infections urinaires	Ampicilline, Amoxicilline, Amoxicilline + Acide clavulanique, Netilmicine...
6	Kamaye et al, 2021	Article	infantile	Prospective	Infections néonatales bactériennes précoces	ceftriaxone + aminoside, cefotaxime
7	Georges Thomas et al, 2022	Article	infantile	Prospective	Résistance des Staphylococcus à coagulase négative et des entérobactéries	Oxacilline, aminopénicillines
8	Abdoulaye et al, 2022	Article	Adulte	Transversal	Bactéries multirésistantes	ciprofloxacine, gentamicine, amikacine, imipénème...
9	Andersen et al, 2022	Article	infantile	Prospective	Prévalences des bactéries multi résistantes chez les enfants malnutris	Amoxicilline + acide clavulanique
10	Falissou et al, 2022	Article	Générale	Prospective	Résistance des entérobactéries	Amoxicilline, Cefalotine, Pipracilline, Piperacilline + tazobactam, Ticarcilline, Ticarcilline + acide clavulanique

Tableau II : études portant sur les causes et facteurs favorisant la résistance aux antibiotiques

	Premier auteur et période	Type de Documents	Type d'étude	Thèmes
1	Hamani, 2005	Article	Prospective	Qualité des antibiotiques
2	Diallo, 2005	Article	Retrospective	Importation des produits pharmaceutiques
3	Pouillot R et al, 2008	Article	-	qualité des antibiotiques
4	Ousmane, 2010	Article	-	Étude préliminaire de la pollution bactériologique des eaux des aquifères discontinus du socle du département de Tera /Liptako nigérien
5	Amadou, 2011	Article	-	Évaluation des rejets d'eaux usées de la ville de Niamey dans le fleuve Niger
6	Idrissa, 2018	Article	-	Distribution des produits pharmaceutiques contrefaits
7	Yacouba Allahi M, 2021	Thèse	Prospective	Distribution des produits pharmaceutiques contrefaits
8	Mamane Ibrahim et al, 2022	Article	Retrospective	Homologation des produits de santé
9	Assane Idé et al, 2022	Article	Prospective	Problématique de l'automédication en milieu officinal dans la ville de Niamey
10	Souley Sani Fari Malika et al, 2022	Article	Prospective	Analyse des prescriptions d'antibiotiques en milieu officinal
11	Agak Nadia, 2022	Thèse	Prospective	Enquête CAP chez le personnel des pharmacies privées de la ville de Niamey vis-à-vis de la résistance bactérienne aux antibiotiques
- : études n'ayant pas concernées une population donnée ou articles de presse n'ayant pas fait l'objet de méthodologie rigoureuse comme les articles scientifiques.				

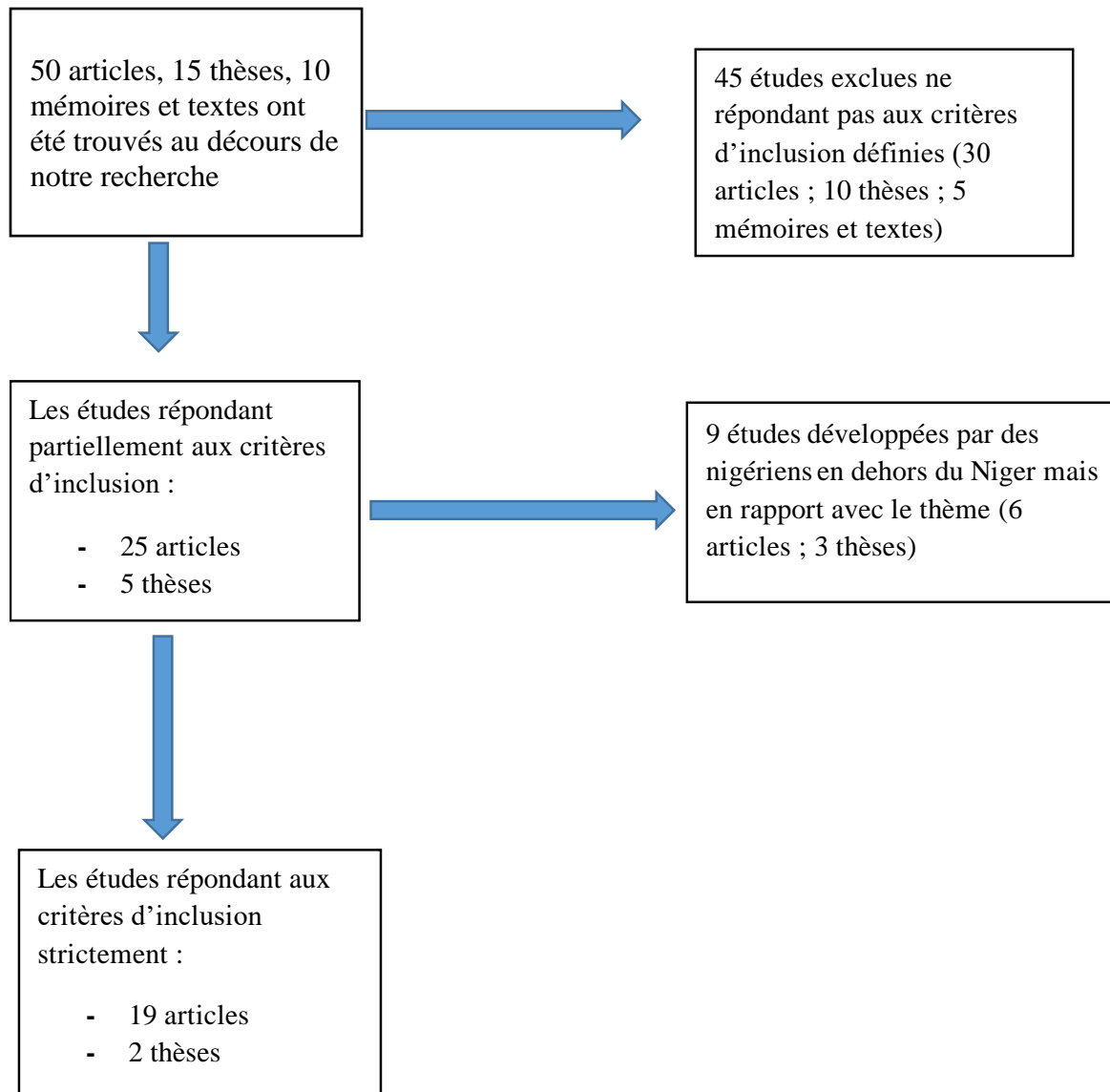


Figure 1 : Diagramme de flux de la sélection des études concernant l'antibiorésistance et les causes et facteurs favorisant la résistance aux antibiotiques