

**Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la
Recherche Scientifique**

**République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi**

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES, ET DES
THECNOLOGIES DE BAMAKO-USTTB**

FACULTE DE PHARMACIE

Année universitaire 2011 - 2012

Thèse N°...../P

TITRE

**SENSIBILITE ET EVOLUTION DE LA RESISTANCE DE
ESCHERICHIA COLI AUX ANTIBIOTIQUES DE 2004 à 2008
AU CHU DU POINT G**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le...../...../2012

**Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et
d'Odontostomatologie**

JURY

Président : Professeur Drissa DIALLO
Membres : Professeur Sahare FONGORO
Professeur Sounkalo DAO
Directeur : Professeur Ibrahim I MAIG.

DEDICACES et REMERCIEMENTS

AU PERE TOUT PUISSANT : DIEU éternel et miséricordieux, à son fils JESUS le christ, à MARIE sa mère et tous les saints qui vivent dans son amitié.

Merci DIEU, toi qui es saint, accorde-moi la joie tout au long de ma vie, que je te sois fidèle à jamais, et, que je puisse servir le monde par ma profession et mon être, pour ta gloire et le salut du monde.

Merci pour le Mali mon pays

A toi la louange et gloire dans les siècles et des siècles. Amen !

AU MALI : ma chère patrie, tu m'as donné une très grande chance. Tu m'as, depuis tout petit, accordé la joie d'aller à l'école pour y apprendre à lire et à écrire, ensuite s'est forgée en moi l'idée d'apprendre une profession pour te servir et à travers toi servir tous les enfants du monde. A toi je dois toute ma vie. Que DIEU te garde toujours prospère. Tes enfants sont fiers.

A LA FACULTE et les enseignants, merci pour l'enseignement donné.

A MON PERE : OGOSSEMON ALAIN

Papa, ton enfant que je suis, n'a pas de mots pour te dire combien il t'aime. Sans toi pour guider mes pas je ne serais rien. Tu as su dès le début de nos études qu'il fallait beaucoup d'efforts et tu nous l'as dit, tu as fait tellement pour nous qu'aujourd'hui nous voilà jusqu'à la réussite. Merci papa que Dieu te garde encore près de nous pour nous donner tes conseils de sage que tu es, et que nous aussi puissions t'apporter la joie. Amen !

A MA MERE : YANDA MADELEINE OUOLOGUEM

Rien de ce que j'écrirais ne pourrait suffire pour t'exprimer combien tu es présente dans ma vie de tous les jours.

Maman, tes conseils, tes remarques, tes encouragements, la rigueur que tu nous à apprise ont été la clef de notre réussite.

Tu es une mère dévouée, pleine de tendresse, d'affection, d'amour, de tolérance, de bonté. Tes enfants son fiers de toi.

Rien de ce que nous ferons ne pourra suffire pour te payer cette joie que tu nous as accordée, cet amour que tu nous donnes de jour en jour.

Merci maman, que le tout puissant te gardes aussi longtemps auprès de nous. Amen !

A MON FEU PERE MAMOUDOU BARRY ET A MA MERE MARIAM BARRY

Merci pour m'avoir accueilli avec autant d'amour, je me suis toujours senti en sécurité auprès de vous. Je ne sais, quel est le mot le plus fort pour vous exprimer toute ma reconnaissance et ma gratitude.

J'ai voulu tant que « BA » soit là encore à mes cotés pour me soutenir, hélas LE BON DIEU me l'arracha pour l'amener auprès de lui, d'où tu es, « BA » vois et admire ce qu'est devenu ton fils que tu a tant aimé.

A la mémoire de mes grands parents : Tégué, Baiguéné, Ambaba, Aguémo, Ouméré, Yasamba, Yapègnè

J'ai voulu que vous soyez là aujourd'hui à mes cotés pour partager cette joie. Que Dieu vous accueille en son amour. Amen !

A mes oncles et tantes : Sanélou, Iguèrè, Guèlèmo, Aissata, Oumou, Wagbé, Djougo, Indèguènè, Tabèmo Kassoguè, Jean Tembely.

Vous ne ménagé aucun effort quand il s'agit de la famille. Pour cela je vous dis merci, nous sommes vos enfants et nous aurons toujours besoin de vous. Vos efforts ont porté du fruit et voila.

Que Dieu vous bénisse !

A mes frères et sœurs Ouologuem Joseph, Marie Ange, Guimé, Christine, Odile, Garibou dite Elise, Bongo Albert, Melanie, Adèle, Monique dite Hawa, Ambobou Boniface, Ouméré dite Nathalie, Mèrèbara Toussaint, Aguèmo dit Jean Bosco, Ogotembèlou Pascal, Déné francoise.

Que dire je suis en vous et vous en moi. **BAIGUENE !**

A mes cousins et cousines, Christophe, Lazard, Aimée, Emmanuel Tembély, Louise, Clément, Hawa, Maky, Yasamba, Hassana

Merci pour tout ce que vous êtes pour moi. Il n'y a pas de plus important que la famille et vous êtes ma famille.

A mes frères et sœurs Barry Abèrè Oumar, Djibril Missé, Binta, Aminata dite Atou, Idrissa, Souleymane, Belco, Dado, Oumou et Hawa Founè

Sans mettre de distinctions je vous dis merci pour ce que vous êtes pour moi.

Ce travail est aussi le votre.

A mes neveux et nièces : Rose, Adèle, Antoine, François, Blandine, Eloi, Irène, Odette, Bruno et Baba Marcel vous tous à Bamako, Bandiagara, Kama sende

Tonton vous dis merci.

A vous frères et sœurs : vous avec qui je partage toutes mes joies comme mes peines d'études : Tenoussé Saye, Silvestre Togo, Joseph Kodio, Mamadou Balam, Mamadou Abdou, Alpha Dicko, Boubacar Issa, Oumar Ataher, Moise Arama, Seydou Arama, Zouon Théodorine Koné, Fatoumata Diawara, Fatoumata Tebsougué, Mariam Douyon, Elie, Atimé, Issa, Amadaga et Moise SAYE

Je serais toute ma vie un frère pour vous, je suis heureux de vous avoir dans mon cœur. Ce travail est aussi le votre.

Au laboratoire du CHU du point G :

Le Pr Maiga, Dr Barbara Lamadrid, Pr Miriam, Eneida, le personnel du laboratoire du CHU du Point G recevez-là ma profonde gratitude

A mes chers amis : Oumar Dicko, Mahamane Traore, Mody tembély, Prospèr Poma, Adama Andè, Habib Kassogué , Ibrahima GUINDO, Hadji N'Diaye et tout le grin de la clinique a banankabougou, Perpétue Togo,

Bruno Togo, Martin Togo, L'état major les bâtisseurs, la jeunesse GINNA DOGON, la communauté catholique du point G.

Les "ancêtres" de la faculté : Dr Zakary SAYE, Dr Antoine DARA, Hitler TRAORE, Dr Abdias DOUYON et tous les autres.

Béni, Dieu, oh mon âme chante son amour. Alleluia.

A toi mes très chère cousine Fatoumata NIANG, Fatoumata MAGASSA, mon petit cousin Abacarine ASCOFARE, à toute la famille MAGASSA et TEBSOUGUE au point G, je vous dis merci pour cette tendresse accordée, recevez là toute mon affection.

A la famille Diarra et tout le personnel de la pharmacie du plateau à Hamdallaye FURASO

Ma tante Dr Awa Diarra merci pour la formation, vous êtes un exemple que doivent suivre tous les pharmaciens du mali pour la bonne formation des jeunes.

Merci pour les mots d'encouragement, bref pour votre aide.

A ma belle sœur Agnès Tembély :

Reçois là l'expression de toute mon affection.

Au Dr Madihatouma SANOGO, à mes tantes Yaye et Amy, à M. FOFANA Ousmane à la **pharmacie de la mosquée**, Badialan III, merci pour tout.

La PHARMAHOME : promotion 2003-2004 baptisée promotion Pr AMAGANA DOLO et Pr ROKIA SANOGO, merci pour cette fraternité qui règne entre nous. **Servir pour le bonheur du peuple, vive la Pharmacie.**

A notre maitre et président du jury

Pr Drissa DIALLO

- ✚ Professeur titulaire de Pharmacognosie ;**

- ✚ Chef de service du Département de la Médecine Traditionnelle de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (D.M.T /I.N.R.S.P) ;**

- ✚ Responsable des cours de la Pharmacognosie et de la Phytothérapie à la Faculté de Pharmacie (F.P) ;**

- ✚ Professeur associé à l'Université d'Oslo (Norvège) ;**

- ✚ Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S) pour la Médecine Traditionnelle.**

Honorable maitre, nous nous réjouissons de vous avoir comme président pour juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Permettez nous de vous dire merci pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Votre dévouement pour l'amélioration de la qualité du travail bien fait, votre engagement dans la recherche scientifique, vos qualités humaines et pédagogiques ne nous ont pas échappés.

Veillez accepter cher maitre nos sentiments de plus grand respect et de profonde gratitude.

A notre maitre et juge

Pr Sahare FONGORO

 **Maitre de conférences en néphrologie à la FMOS.**

 **Chevalier de l'ordre national du mérite de la santé**

Cher maitre, nous vous disons merci pour le grand honneur que vous nous accordé en acceptant de siéger dans ce jury malgré votre calendrier chargé. Nous avons été marqué par votre simplicité, votre entière disponibilité, votre détermination pour le travail bien fait, vos qualités humaines et professionnelles font de vous un maitre éminent.

Recevez ici cher maitre, toute notre reconnaissance.

A notre maitre et juge

Pr Sounkalo DAO

- ✚ Professeur titulaire de Maladies Infectieuses ;**

- ✚ Chef de DER en médecine à la F.M.O.S ;**

- ✚ Responsable de l'enseignement des maladies infectieuses à la F.M.O.S ;**

- ✚ Investigateur clinique au Centre de Recherche et de Formation sur le VIH et la Tuberculose : SEREFO/FMPOS/NIAID ;**

- ✚ Président de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;**

- ✚ Membre de la SAPI (Société Africaine des Pathologies Infectieuses) et de la SPILF (Société des Pathologies Infectieuses en Langue Française).**

Cher maitre nous avons été touché de vous voir accepté de juger ce travail en dépit de vos multiples occupations et cela nous fait honneur.

Nos appréciations beaucoup votre esprit d'organisation du travail bien fait, votre engagement pour l'amélioration du travail bien fait et votre disponibilité pour la formation.

Cher maitre c'est un privilège pour nous de vous dire merci, recevez ici l'expression de notre entière reconnaissance.

A notre maitre et directeur de thèse

Pr Ibrahim Izetiégouma MAIGA

- ✚ Professeur titulaire de bactériologie-virologie à la FMOS.**
- ✚ Responsable des cours de bactériologie-virologie à la FMOS.**
- ✚ Chef de service du laboratoire de biologie et d'hygiène hospitalière au CHU du point G.**
- ✚ Doyen par intérim de la FMOS.**

Cher maitre, ce fut pour nous un honneur de vous avoir pour diriger ce travail. Pour nous vous êtes l'incarnation de la sagesse divine. Votre simplicité, votre esprit d'organisation du travail bien fait, vos qualités humaines et la disponibilité dont vous nous avez accordé nous ont fascinés. Soyez assuré cher maitre de notre profonde gratitude et notre entière satisfaction.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN: acide désoxyribonucleique
ARN: acide ribonucléique
ATB: antibiotique
BLASE: bêtalactamase à spectre élargi
CMB: centration minimale bactéricide
CMI: concentration minimale inhibitrice
E.COLI: Escherichia coli
GEL: test de gélatinase
GLU: test de fermentation du glucose
GN: gram negatif
H2S: test de production du sulfure d'Hydrogène
LDC: Lysine décarboxylase
ODC: Ornithine décarboxylase
ONPG: Ortho NitroPhényl Galactosidase
ORL: Oto-Rhino-Laryngologie
TDA: Tryptophane Désaminase
URE: UREase
VP: production d'Acétoïne (Voges Proskauer)

SOMMAIRE

1. Introduction.....	1
2. Généralité.....	3
2.1. <i>Escherichia coli</i>	3
2.2 . Habitat.....	3
2.3. Caractères bactériologiques et immunologiques.....	3
2.3.1. Morphologie.....	3
2.3.2. Caractères cultureux et métaboliques.....	4
2.3.3. Diagnostique différentiel.....	5
2.4. Caractères antigéniques.....	5
2.5. Les substances élaborées	5
2.6. Pouvoir pathogène.....	5
2.7 Physiopathologie.....	7
2.8 Diagnostique bactériologique.....	9
2.9. Cycle de vie.....	11
3. Antibiotiques	12
3.1. Classification.....	12
3.1.1. Antibiotiques étudiés.....	12
3.1.2. Autres antibiotiques.....	14
3.2. Mécanismes d'action.....	17
3.3. Modalité d'action.....	18
3.4. Mécanismes de résistance.....	18
4. Méthodologie.....	19
4.1. Type et période de l'étude.....	19
4.2. Lieu de l'étude.....	19

4.3. Souche étudiée.....	19
4.4. Échantillonnage.....	19
4.5. Aspect éthique.....	25
4.6. Analyse statistique des données.....	25
4.7. Chronogramme des activités de la thèse.....	26
5. Résultats.....	27
6. Commentaires et discussions.....	52
7. Conclusion et recommandations.....	55
8. Références bibliographiques.....	57
9. Résumé	68
10. SUMMARY.....	69

1. INTRODUCTION :

Depuis l'introduction des antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique des maladies infectieuses, les microorganismes ont développé des moyens de défense leur conférant une insensibilité aux antibactériens. (10)

Ces résistances aux antibiotiques aux doses thérapeutiques apparaissent plus ou moins rapidement selon la complexité chimique des antibiotiques et du patrimoine génétique de la bactérie. Actuellement quel que soit l'antibiotique utilisé, il existe des souches de différentes espèces bactériennes qui leur sont résistantes. Il existe pour l'instant quelques exceptions comme l'absence de souches de *Streptococcus pyogenes* résistantes à la pénicilline G. Toutes les espèces bactériennes sont concernées par le phénomène de résistance bactérienne aux antibiotiques. (10)

La résistance des bactéries aux antibactériens est un phénomène universel qui semble plus aigu dans certains pays en voie de développement dont le nôtre : le Mali.

Dans les pays industrialisés le même phénomène peut être décrit du fait de pression sélective dans un hôpital donné, ceci a été bien démontré avec l'usage intensif en monothérapie de la ceftazidime ou l'usage exclusif de l'imipénème dans l'unité de soins intensifs qui a permis l'émergence de *Stenotrophomonas maltophilia*. (10)

Au Bénin 187 souches d'entérobactéries ont été isolées chez 342 patients dont 143 *EC*. Parmi elles, 32, soient 22 % étaient des *EC* BLASE (+). (66)

Au Mali, plusieurs études ont été menées dans différents services et villes et toutes ou presque toutes, montrent la prévalence des infections nosocomiales très élevées et au premier plan la bactérie *Echerichia coli* multirésistante responsable de ces infections que ce soit au niveau urinaire, génital, les pus et épanchements liquidiens, que pulmonaire.(13-17, 25, 35, 51-54, 70-73)

Ont pourrai dire sans se tromper que l'automédication et la prescription anarchique sans antibiogramme des antibiotiques tant chez les bébés que chez les adultes sont les principales cause de *Echerichia coli* multi résistant, et donc de plusieurs décès dans nos hôpitaux, sans compter le temps de nos patients sur le lit et à quel cout, puisqu'il s'agit d'antibiotiques désormais dont les couts augmentent sans cesse.

L'évolution de la résistance des bactéries en général et celle d'*E.coli* en particulier est l'affaire de tous sans exception : du paysan à la campagne au riche citadin, le laborantin, industriel, et le praticien qui doit avoir une maîtrise parfaite de la physiopathologie des infections

bactériennes et une connaissance précise et sans cesse actualisée de l'évolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques. (23)

Cette bactérie est rencontrée à tous les niveaux : urine, pus, épanchements liquidiens, dans la sphère ORL surtout chez les enfants et dans la méningite néonatale.

Notre travail mené au laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du centre hospitalier universitaire du Point G avait pour objectifs :

OBJECTIFS :

Objectif général :

Etudier la sensibilité et l'évolution de la résistance de *Escherichia coli* aux antibiotiques.

Objectifs spécifiques :

- Etudier la sensibilité de *Escherichia coli* aux antibiotiques ;
- Comparer la sensibilité des souches hospitalières et externes ;
- Décrire l'évolution de la résistance aux antibiotiques ;
- Identifier les phénotypes de résistance aux β -lactamines.

2. GENERALITES

2.1. *Escherichia coli* (3, 6-9,30, 40, 44, 76)

C'est l'espèce type de la famille des *Enterobacteriaceae* ou entérobactéries

C'est un bacille à Gram négatif de l'intestin et de l'environnement humain ou animal (tube digestif), soit mobile, soit immobile, parfois capsulé.

Il est responsable d'infections spontanées des voies urinaires, de gastro-entérites et d'infections nosocomiales.

Escherichia coli est la bactérie pathogène la plus fréquemment retrouvée.

2.2. Habitat

Escherichia coli est un hôte normal de l'intestin. Il représente près de 80 % de la flore intestinale aérobie de l'adulte (flore sous-dominante, car la flore dominante est à 99 % anaérobie). On peut le retrouver également au niveau de diverses muqueuses chez l'homme et les animaux.

Sa présence dans les milieux environnants ou dans les aliments signe une contamination fécale.

2.3. Caractères bactériologiques et immunologiques :

2.3.1. Morphologie

E. coli est un bacille à Gram négatif, soit mobile, soit immobile, parfois capsulé.

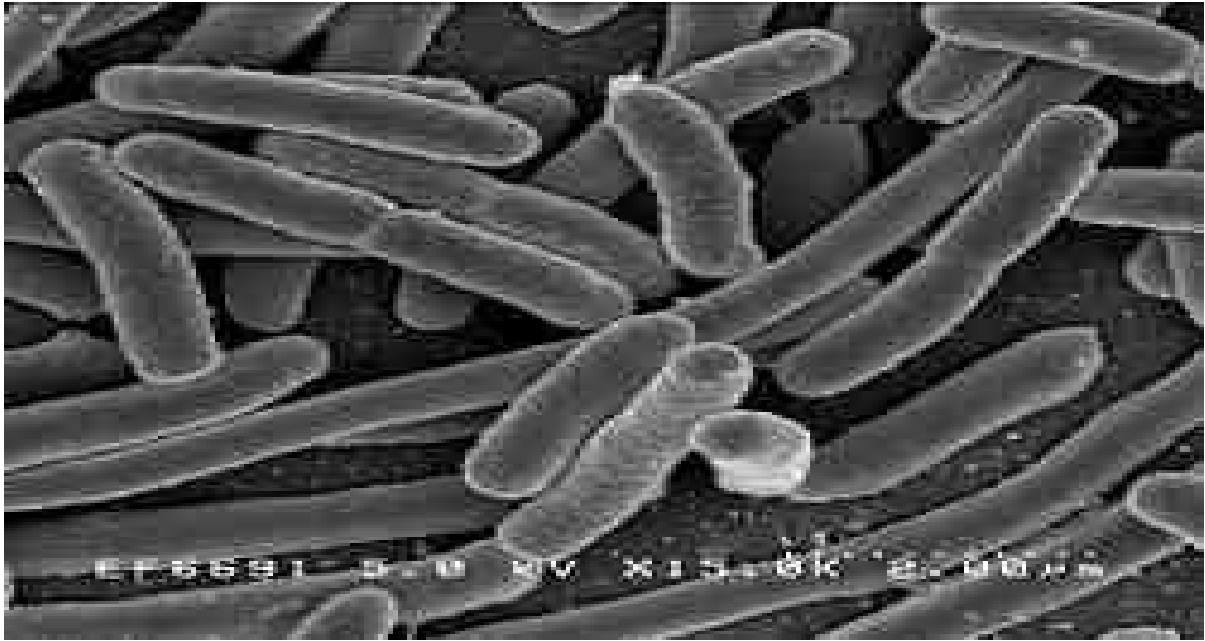


Figure 1. *Escherichia coli* (grossissement $\times 15\ 000$)

Source : wikipedia 26 mars 2008 à 00:08

2.3.2. Caractères cultureux et métaboliques

E. coli se développe en 24 heures à 37° C sur les milieux gélosés en donnant des colonies rondes, lisses, à bords réguliers, de 2 à 3 mm de diamètre, non pigmentées.

Sur les milieux lactosés, les colonies sont généralement lactose positif. Sur gélose au sang elles peuvent être hémolytiques.

• Les principaux caractères positifs sont:

- Indole (+) (exception); ONPG (+) (exception); Mannitol (+)
- Les caractères suivants sont positifs de façon moins constante: mobilité, LDC, ODC, Sorbitol [les souches O157:H7, E.C.E.H sont le plus souvent sorbitol (-) et décarboxylase (+)]; production de gaz lors de l'attaque du glucose.
- Sont toujours négatifs: Inositol, Urée, TDA, VP, Gelatinase, Citrate de Simmons.

Les souches de *E. coli* entéro-invasifs ont souvent une faible activité métabolique.

2.3.3. Diagnostic différentiel:

- Trois autres espèces de *Escherichia* sont rarement rencontrées dans les prélèvements. Ce sont : *E. hermannii*, *E. fergusonii* et *E. vulneris*

• Les caractères différentiels sont:

Tableau I : Caractères différentiels des espèces de *Escherichia*

	Indole	ODC	Saccharose	Pigment jaune	TTR
<i>E. coli</i>	+	D	D	-	-
<i>E. hermanii</i>	+	D	D	+	+
<i>E. fergusonii</i>	+	-	-	-	-
<i>E. vulneris</i>	-	-	-	+ ou -	-

E. hermanii est sorbitol(-) comme *E. coli* O157:H7 et possède une beta-lactamase comme les *Klebsiella*.

- Des souches de *E. coli* à la fois immobiles et agazogènes, antérieurement désignées comme *Alkalescens-Dispar*, peuvent parfois poser des problèmes d'identification avec les *Shigella*. La recherche de la lysine-decarboxylase et le test au citrate de Christensen sont généralement positifs avec les *E. coli*, alors qu'ils sont toujours négatifs avec les *Shigella*.

2.4. Caractères antigéniques:

E. coli possède des antigènes variés associés à 4 types de structures :

- Les antigènes **O**, somatiques ou lipopolysacchariques. Il existe environ 160 antigènes O différents. Au moyen d'immun-sérums spécifiques, il est possible de classer sérologiquement les souches de *E. coli* dans les groupes O. Cette sérotypie est la seule à être utilisée en routine pour reconnaître notamment les souches E.C.E.P.
- Les antigènes **K**, capsulaires, polysaccharidiques. Environ 70 antigènes d'enveloppe différents ont été reconnus. La majorité des souches responsables de méningites possède l'antigène K1; l'étude de ces antigènes permet une classification antigénique d'*E. coli*.
- De ces antigènes capsulaires on rapproche les antigènes protéiques ou adhésines en rapport avec la présence de pili permettant d'adhérence aux bordures en brosses (K88, K99).
- Les antigènes H ou flagellaires, protéiques. Ils ne sont présents que chez les souches mobiles.

2.5. Les substances élaborées :

E. coli peut produire :

- **des entérotoxines**
- **des hémolysines**
- **des enzymes capables de détruire certains antibiotiques**
- **des bactériocines**, substances à action antibiotique qui détruisent spécifiquement d'autres bactéries : elles sont dénommées **colicines**.

2.6. Pouvoir pathogène

◆ Infections urinaires

E. coli représente à lui seul l'agent responsable de la très grande majorité de cas d'infection urinaire spontanée ou après instrumentation.

L'infection urinaire basse à *E. coli* est vulgairement appelée <<colibacillose>>.

En fait l'origine de l'infection est intestinale (infection par voie ascendante), favorisée chez la femme par l'anatomie du bas appareil urinaire (urètre court), par la présence, que favorisent les rapports sexuels, de *E. coli* dans l'urètre féminin et le vagin.

E. coli de l'infection est dominant dans le rectum et la sphère génito-urinaire.

◆ Septicémies et méningites

Les *E. coli* sont isolés dans 20 % des septicémies et représentent 45% des septicémies dues aux bacilles à Gram négatif. Les méningites sont rares, elles surviennent surtout chez le nourrisson mais sont souvent graves.

Il est remarquable que 80 % des *E. coli* isolés de méningites possèdent l'antigène K1, polysaccharide acide dont la composition chimique et la spécificité immunologique sont identiques à celle de l'antigène B de *Neisseria meningitidis*.

◆ Suppuration diverses

Les *E. coli* de la flore fécale peuvent être en cause dans des péritonites, des cholécystites, des salpingites et des suppurations post-opératoires jouant le rôle de bactéries pyogènes.

◆ Les infections intestinales

• **E. coli « entéro-pathogènes » (E.P.E.C)**

Ces souches étaient responsables, dans les années 50, de diarrhées infantiles graves ou toxiques survenant par épidémies dans des crèches ou des maternités.

Ces souches encore appelées *E. coli* G.E.I (des gastro-entérites infantiles) sont rares actuellement, elles sont alors isolées de cas sporadiques. Elles appartiennent à des types sérologiques particuliers : O18, O26, O111, O55, O86, O125, O119, O127, O126, O128 et plus rarement en Europe, O124, O114, et O142.

• **E. coli entéro-invasifs (E.C.E.I ou E.I.E.C)**

Les souches E.I.E.C sont à l'origine d'un syndrome dysentérique identique à celui observé au cours des shigelloses. Cette diarrhée fébrile, mucopurulente, atteint l'enfant ou l'adulte et évolue par petites épidémies limitées.

Les souches responsables ont des caractères biochimiques, antigéniques et génétiques très proches de ceux des *Shigella*, et mettent en œuvre un mécanisme de pathogénicité similaire. Elles appartiennent préférentiellement à certains sérogroupes O, antigéniquement identiques au lipopolysaccharide de certains *Shigella* : E.I.E.C O : 124 = *S. dysenteriae* 3 ; E.I.E.C O : 143 = *S. boydii* 8 ; E.I.E.C O : 152 = *S. dysenteriae* 2.

• **E. coli entéro-toxinogène (E.C.E.T ou E.T.E.C)**

Les E.T.E.C sont une cause majeure de diarrhée aqueuse aigüe avec déshydratation chez les enfants de bas âge (moins de 3 ans) dans les pays en voie de développement, et sont aussi responsables de la « diarrhée des voyageurs » (ou « turista »). De plus, elles seraient à l'origine de graves syndromes cholériques chez les enfants et les adultes dans des régions d'endémie de choléra.

• **E. coli entéro-hémorragiques (E.C.E.H ou E.H.E.C)**

Ces souches ont été décrites en Amérique du nord, au Japon et en Europe.

Elles sont responsables d'épidémies de diarrhée aqueuse puis hémorragique (colite hémorragique). Elles appartiennent à quelques sérotypes particuliers (O157 :H7, mais aussi O103 :H2 ; O26 :H11 ; O111 :H38 en France). Un produit alimentaire contaminé peut être à l'origine de la diffusion de l'épidémie.

Ces souches sont aussi responsables du syndrome hémolytique-urémique (SHU, anémie hémolytique micro-angiopathique).

- ***E. coli* entéro- agrégatifs (E.C.Eag)**

Ils peuvent être responsables de diarrhée persistante.

- ***E. coli* à adhésion diffuse (E.C.A.D)**

Ces deux dernières classes d'*E. coli* entérovirulents ont un rôle encore controversé dans la survenue de syndromes diarrhéiques.

2.7. Physiopathologie

- ◆ **E.C.E.T**

- **Les facteurs d'adhésion**

Comme les souches E.P.E.C, ces bactéries n'envahissent pas la muqueuse intestinale mais la colonisent en surface grâce à des adhésines (habituellement des pili) codées par des plasmides et dénommées « facteurs de colonisation » (colonization factor antigen ou CFA). Ce sont des structures protéiques qui constituent un feutrage péribacillaire permettant aux germes d'adhérer aux entérocytes.

Il existe au moins 3 facteurs de colonisation : CFA I qui sont des pili, CFA II qui comportent deux types de pili différents et une adhésine sans structure morphologiquement visible ; enfin, plus récemment décrit, le facteur CS3 (coli surface 3) de structure fébrillaire. Ces adhésines sont faciles à distinguer des pili de type 1 qui existent chez près de 70 % des souches.

- **Les entéro-toxines**

- Deux types d'entérotoxines ont été mis en évidence :

La toxine thermolabile qui est immunologiquement apparentée à celle produite par *Vibrio cholerae* et agit par le même mécanisme. Elle se fixe aux gangliosides des cellules intestinales par une de ces sous unité "B" et ceci permet le passage intracellulaire de la sous-unité active "A" qui active l'adényl-cyclase ; l'augmentation de l'AMP cyclique intracellulaire entraîne la perte de Na⁺, HCO₃⁻ et Cl⁻ et une fuite d'H₂O.

- La toxine thermostable, petite molécule de 18 acides aminés se fixe sur des récepteurs cellulaires de la bordure en brosse intestinale (ces récepteurs plus nombreux chez l'enfant, explique la gravité des diarrhées dans ce cas) active la guanilate-cyclase, accroît le taux de guanidyl phosphate cyclique et ainsi bloque la rentrée de NaCl et favorise la sélection de Cl⁻

Les fimbriae et les entérotoxines sont codés par des gènes localisés sur des plasmides. Le diagnostic de ces *E. coli* entérotoxigènes est fait par la mise en évidence des toxines, par des techniques complexes comme dans le choléra, la thérapeutique consiste essentiellement à pallier la fuite hydroélectrique par la réhydratation.

• **E.C.E.I**

Ces souches ont le pouvoir, codé par un plasmide, d'envahir les cellules épithéliales du gros intestin, de s'y multiplier et de causer des réactions inflammatoires localisées pouvant aboutir à des ulcérations.

• **E.C.P.E**

Le mécanisme de leur pouvoir pathogène est mal connu. Ces souches ne produisent pas d'entérotoxine. Elles possèdent des propriétés d'adhésion par des pili flexibles. L'adhésion est suivie du phénomène d'attachement-effacement (destruction et enchâssement des bactéries dans les microvillosités) accompagné du remaniement des protéines du cytosquelette cellulaire. Le mécanisme de survenue de la diarrhée reste encore mal connu.

• **E.C.E.H**

Ces souches produisent, en forte quantité, une vérotoxine, SLT1, ayant une action sur les endothéliums des capillaires et sur les globules rouges. Non invasifs, ils produisent de puissantes cytotoxines.

• **Souches d'infections urinaires**

Les souches responsables d'infections urinaires, en particulier celles isolées de pyélonéphrites, possèdent des facteurs de virulence particuliers. La présence de fimbriae (de type P, de type 1), de certains antigènes O, de polysaccharides capsulaires (antigènes K1), la production d'hémolysine, d'aérobactine, et la résistance au pouvoir bactéricide du sérum sont les facteurs principaux.

2.8. Diagnostic bactériologique

E. coli est une entérobactérie, c'est-à-dire qu'il s'agit d'un bacille à gram négatif, oxydase négative, aéroanaérobie, cultivant rapidement sur milieux ordinaires, fermentant le glucose avec production de gaz.

◆ **Prélèvements**

Lors des entérites humaines, il est facile d'isoler *E. coli* dans les selles où cette espèce est fréquemment prédominante. Le travail du laboratoire est de déterminer la présence de facteurs de virulence sur les souches isolées en culture. Le diagnostic d'une infection urinaire à *E. coli* est très probable lorsque la bactériurie est supérieure à 10 bactéries par ml et qu'elle est associée à une réaction inflammatoire leucocytaire (leucocytes supérieurs à 10 par ml). En dessous de 10 bactéries par ml, on peut considérer qu'il s'agit d'une contamination de l'urine par la flore urétrale. Enfin il y a peu de doute sur l'étiologie d'une méningite ou d'une péritonite lorsqu'on peut isoler en culture le germe du liquide céphalo-rachidien ou du liquide péritonéal par exemple.

◆ **Détection au laboratoire des souches virulentes**

A partir des colonies isolées, un certain nombre de tests peuvent être pratiqués pour déterminer chez ces souches la présence soit de facteurs de virulence (toxines ou pili), soit d'antigènes pariétaux habituellement associés à ces facteurs de virulence (sérotypage). En dehors de la mise en évidence des souches E.P.E.C, les autres tests ne sont pas entrés dans la pratique courante.

• **Souches E.P.E.C**

Les souches E.P.E.C sont facilement détectées en routine par agglutination des bactéries sur lame à l'aide de sérums commercialisés anti-O de référence, à partir des colonies isolées sur milieu sélectif type Drigalski.

En général, le test est pratiqué sur 5 à 6 colonies lactose positif et conjointement une identification biochimique est réalisée lorsque la souche est agglutinée par un sérum de référence. Même si la fréquence des souches E.P.E.C est faible dans les pays occidentaux, le danger potentiel pour la santé publique justifie parfaitement la recherche systématique de ces souches chez les nourrissons atteints de diarrhée.

• **Souches E.T.E.C**

Il n'existe malheureusement pas de marqueurs biochimiques permettant de distinguer aisément les souches productrices d'entérotoxines. Les épreuves utilisées par les laboratoires spécialisés pour détecter la toxine LT font appel soit à l'effet des entérotoxines sur l'anse ligaturée de lapin, soit à la détection d'un effet cytopathogène sur culture cellulaire, en utilisant des cellules surrénaliennes de la souris Y1, ou des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO). Des tests immunologiques sont également proposés, utilisant des sérums

monospécifique anti-toxine LT. La détection de la toxine ST est plus délicate et nécessite une épreuve sur souriceau nouveau-né.

En fait, l'identification des souches E.T.E.C pourrait se faire par sérotypage, en se basant sur l'observation qu'un pourcentage élevé de souches E.T.E.C appartiendrait à un nombre limité de sérotypes O : K : H.

De plus, le diagnostic bactériologique de ces souches est facilité par l'utilisation de sérums anti-pili, anti-CFA I et II pour les souches d'origine humaine ou anti-K88 ou K99 pour les souches d'origine bovine ou porcine. La présence de pili est, en effet, habituellement associée à la sécrétion d'entérotoxines chez les souches E.T.E.C. Ces tests pourront bientôt entrer en pratique courante.

• **Souches E.I.E.C**

Ces bactéries sont suspectées par le fait qu'elles ressemblent à des Shigelles par certains de leurs caractères biochimiques. Les souches EIEC fermentent peu ou pas le lactose, ne produisent pas de lysine-décarboxylase, ne produisent pas de gaz et possèdent des caractères antigéniques communs avec les antigènes O des Shigelles.

La détection de ces souches repose en fait sur la démonstration de leur capacité invasive qui provoque une kératoconjonctive dans l'œil du cobaye (épreuve de Sérény) Le test d'envahissement des cellules HeLa en culture est plus aisé à réaliser.

• **Souches uropathogènes**

Les adhésines P peuvent être recherchées en montrant une hémagglutination mannose-résistante des globules rouges humains, spécifiquement inhibés par un digalactoside de synthèse. La production d'une α -hémolyse est mise en évidence sur gélose au sang.

2.9. CYCLE DE VIE

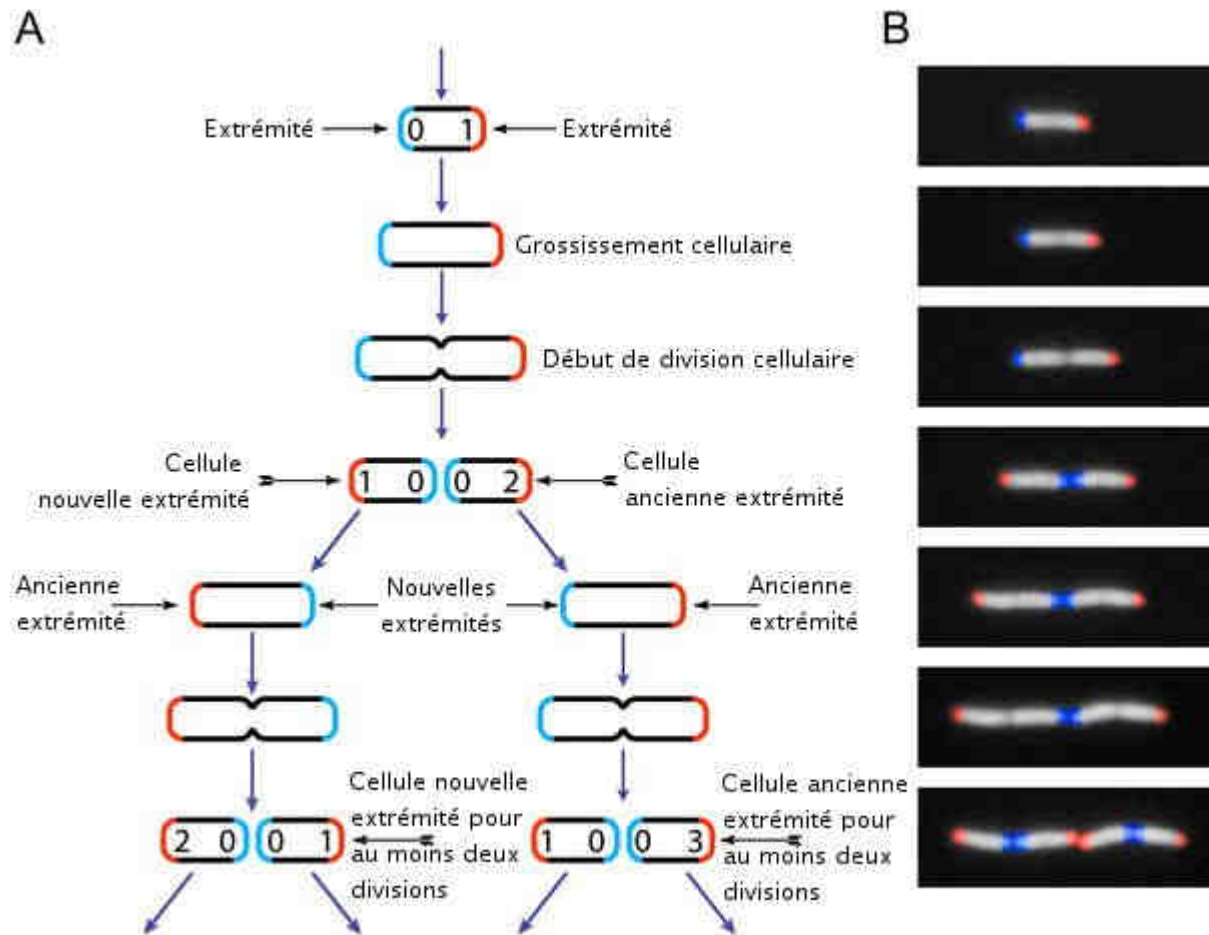


Figure 2 : Cycle de vie d'*E. Coli*

E. Stewart *et al.* PLoS Biology February 2005

3. Les antibiotiques (10)

L'ère moderne de la chimiothérapie antibactérienne a été ouverte en 1932 par la mise en évidence de l'activité antibactérienne des sulfamides par DOGMAK. Cette découverte a relancé les recherches sur les agents anti-infectieux. En quelques années toutes les grandes familles d'antibiotiques ont été découvertes : pénicillines, céphalosporines, aminoglycosides, tétracyclines, macrolides, antibiotiques peptidiques, chloramphénicol, ansamycines et lincosamides de même que les agents antibactériens de synthèse comme les benzyloxyimides (triméthoprim), les fluoroquinolones, la fosfomycine, les pénèmes

(ritipénème, faropénème) ou les 5-nitro-imidazolés (métronidazole et dérivés). Au sein de chaque famille les classifications sont complexes.

3.1. Classification des antibiotiques (11, 55,60)

3.1.1. Antibiotiques étudiés

❖ Les β -lactamines (12, 56)

La structure du noyau de base, comportant toujours le cycle β -lactame permet de répartir ces produits en 3 groupes selon la nature des cycles ou / et des radicaux qui lui sont associés :

- **groupe I** : groupe des **pénicillines** comprenant
 - **Les penams** : avec un atome de soufre en position 1
 - **Les carbapénems** : atome de carbone en 1 et double liaison (pénèms)
 - **Les oxapénams** ou **clavams** : avec un atome d'oxygène en position 1
- **groupe II** : groupe des **céphalosporines** comprenant
 - **Les cepems** : céphalosporine au sens strict
 - **Les oxacepems** : sont les 1-oxa-7 alpha-méthoxy céphalosporines
- **groupe III** : celui des **monobactams** dont le noyau est limité au cycle β -lactame.

Betalactamines étudiés

Les pénicillines

Historique :

Le 1^{er} antibiotique, identifié dès la fin du XIX^e siècle par Ernest DUCHESNE, fut la pénicilline. Ces propriétés furent redécouvertes par hasard en 1929 par Alexander FLEMING qui s'aperçut que certaines de ses cultures bactériennes dans des boîtes de Pétri oubliées avaient été contaminées par les expériences de son voisin de paille sur un champignon : *Penicillium notatum*.

A partir de 1957, date à laquelle a été isolé l'acide 6-amino-pénicillanique, de nombreuses pénicillines, de synthèse virent le jour, par substitution du noyau pénicillanique.

Structure

Le cycle β -lactame associé à un noyau thiazolidine forme l'acide 6 aminopénicillanique (6-APA), qui représente la structure de base des pénicillines. Il peut être substitué par acylation

sur sa fonction aminée pour donner naissance à des dérivés qui se distinguent par leur pharmacocinétique, leur stabilité, le spectre d'activité et la résistance aux β -lactamases.

Les pénicillines étudiées

• Aminopénicillines : Amoxicilline

Spectre : antibiotiques actives sur les bacilles à GN aérobies stricts ou facultatifs, à l'exception des *Pseudomonas*. Toutefois, ces dérivés ne présentent aucun avantage vis-à-vis des bactéries qui sont sensibles à la pénicilline G. Par ailleurs, ils sont dégradés par les pénicillinases, y compris celles des staphylocoques.

• Carboxypénicillines : Ticarcilline

Spectre : Molécules synthétisées plus récemment, ces ATB ont un spectre d'activité plus étendu et agissent sur certaines espèces d'*Enterobacteriaceae* résistantes aux aminopénicillines, et surtout sur les *Pseudomonas*.

• Pénicillines inhibiteurs de β -lactamases

Ici seul l'acide clavulanique nous concerne.

Pour un rappel général, Ce sont les Pénames inhibiteurs de β -lactamases (sulbactam, tazobactam, brobactam) et les Oxapénames ou **clavams (acide clavulanique)**.

Ils sont utilisés en association avec les pénicillines pour obtenir une action synergique contre les bactéries productrices de β -lactamases :

Amoxicilline + acide clavulanique : Augmentin®

Ticarcilline + acide clavulanique : Claventin®

Ampicilline + sulbactam : Unacyme®

Pipéracilline + tazobactam : Tazocilline®

❖ Les céphalosporines (32)

Origine

Ce sont des dérivés semi-synthétiques par substitution des chaînes de la Céphalosporine C, antibiotique naturel produit par *Acremonium (Cephalosporium)*, champignon isolé en Sardaigne dans une eau d'égout en 1945.

Structure

Les Céphalosporines ont pour structure commune l'acide-7-amino-

céphalosporanique.

Les céphalosporines étudiées

• Première génération : Céfalotine

Spectre : la céfalotine est relativement résistante aux pénicillinases, détruite par les céphalosporinases, inactives sur *Pseudomonas aeruginosa*.

• Deuxième génération : Céfoxitine

Spectre : la céfoxitine a une relative résistance à certaines céphalosporinases et un léger gain d'activité sur les souches sensibles.

Elle est inactive sur *Pseudomonas aeruginosa*

• Troisième génération : Céfotaxime et Ceftazidime

Spectre : accentuent les avantages des précédentes : résistance accrue à l'inactivation par les céphalosporinases, gain d'activité sur les souches sensibles.

Certaines sont actives sur *Pseudomonas aeruginosa*

Mécanisme d'action des β -lactamines

Les β -lactamines inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne, notamment la transpeptidation.

Elles ne sont actives que sur des bactéries en phase de multiplication active, les cellules au repos ne sont pas perturbées par l'action de ces molécules.

Leurs cibles (sites de fixation) sont des protéines insérées à la surface externe de la membrane cytoplasmique, les PLP (protéines liant les pénicillines) dont le nombre et la nature varient selon l'espèce bactérienne.

❖ Les quinolones (13,63, 63, 68)

Les quinolones de 1ère génération : l'acide nalidixique

Elle exerce une action bactéricide sur la plupart des bactéries GN responsables des infections urinaires.

Les quinolones de 2^{ème} génération ou les fluoroquinolones :

Les 4-quinolones comprennent deux types de molécules, celles qui sont ou non substituées d'atomes de fluor en position 6 (fluoroquinolones) nous citons :

Ciprofloxacinine et Norfloxacinine

❖ **Tétracyclines :(59)**

La chlorotétracycline a été décrite en 1948, suivie par l'oxytétracycline. Les molécules sont extraites de *Streptomyces aureofaciens* et *Streptomyces rimosus*. La description de leur structure chimique a permis l'hémisynthèse de certains dérivés comme la tétracycline, la minocycline et d'autres molécules. Plus récemment des molécules de cette famille ont été extraites de *Micromonospora* et d'*Actinomadura brunea*.

Leur activité antiplasmodiale est connue de longue date (doxycycline et Tétracycline sont les plus utilisés, métacycline, minocycline sch 36969, et sch33256 et sch 34164 sont les autres de la famille et aussi leurs dérivés.

❖ **Les phénicolés (58)**

Chloramphénicol :

La chloromycétine fut isolée en 1947 par deux équipes de chercheurs américains à partir d'une souche de *Streptomyces venezuelae* puis purifiée en 1948, cristallisée et synthétisée en 1949. Ultérieurement, des chercheurs japonais isolèrent d'autres souches productrices de chloromycétine : *Streptomyces phaeochromogenes* var. *chloromycetine*, *Streptomyces omiyaensis*, *Streptosporangium viridogriseum* var. *kufuense*

❖ **Les sulfamides**

DOMAGK a décrit, en 1935, l'effet curateur du prontosil dans un cas de septicémie à staphylocoques. Les sulfonamides sont caractérisés par leur capacité d'interférer avec la synthèse du THF : Sulfadiazine, sulfamonométoxine, sulfadoxine, sulfalène.

❖ **Les aminosides :(59)**

Plusieurs centaines de molécules naturelles ou obtenues par hémisynthèse ont été décrites. L'ensemble des aminoglycosides forme un monde complexe dont la classification repose sur la structure chimique. La gentamicine et l'amikacine sont les principaux utilisés.

3.1.2. Autres antibiotiques non étudiés (10-12)

Les macrolides, lincosamides et synergistines

Les macrolides : sont des antibiotiques macrocycliques qui se caractérisent par un noyau central lactonique qui contient de 12 à 16 chaînes, peu de doubles liaisons et pas d'atomes d'azote, un ou deux sucres amines et/ou neutres sont fixés sur le noyau lactonique ou aglycone.

Ce sont : érythromycine, roxithromycine, clarithromycine, dirithromycine, flurithromycine, azithromycine, leucomycine, josamycine, spiramycine, midécamycine, rokitamycine, miocamycine et autres dérivés.

Les lincosamides :

La première molécule utilisée en thérapeutique est la lincomycine. D'autres molécules ont été hemisynthétisées pour augmenter l'activité antibactérienne comme la clindamycine, pirlimycine, mirincamycine et U 26285 A

Les synergistines : la pristinamycine et la virginiamycine

Les quinolones de 2^{ème} génération ou les fluoroquinolones :

Les 4-quinolones comprennent deux types de molécules, celles qui sont ou non substituées d'atomes de fluor en position 6 (fluoroquinolones) nous citons :

acide oxolinique, acide piromidique, fluméquine, acide pipémidique, cinoxacine, ciprofloxacine, norfloxacine, énoxacine, péfloxacine, fléroxacine, rufloxacine, ofloxacine, loméfloxacine, grépafloracine, moxifloxacine, trovafloxacine, lévofloxacine, sparfloxacine, clinafloxacine, DU 6859a

Antibiotiques peptidiques

Plus de 400 molécules constituent la famille des antibiotiques peptidiques. Il s'agit d'une classe extrêmement complexe dont les limites sont floues. La plus importante famille sur le plan thérapeutique est les β -lactamines. Cependant nous ne rapporterons ici que les autres peptides :

--peptides linéaires

--peptides cycliques : capreomycine, viomycine, gramicidine

--glycopeptides : vancomycine, ristocétine

--lipoglycopeptides : teicoplanine, MDL, ramoplanine

--lipopeptides : les polymyxines et la daptomycine.

Ansamycines

Ansamycine est le nom donné par Prelog et Oppolzer en 1973 à une série de dérivés qui possèdent un chromophore et une chaîne aliphatique qui est fixée de part et d'autre d'un noyau aromatique (anse) : les rifamycines en 1957 et halomicine et topylomycine Y

Les benzylpyrimidines :

La description de l'acide folique, en 1946, a permis la mise au point de différents composés inhibant une enzyme constitutive, la dihydrofolate réductase (DHFR).

Les inhibiteurs de la DHFR sont différenciés en trois grandes classes thérapeutiques :

- anticancéreux
- antiparasitaires
- antibactériens : Triméthoprime et dérivés.

3.2. Mécanisme d'action des antibiotiques (5, 10, 11, 13, 28, 34, 36)

Les divers mécanismes d'action des antibiotiques ne sont pas toujours parfaitement connus mais les progrès de méthodes d'analyse en biologie moléculaire ont permis de définir leurs différents sites d'action sur la cellule bactérienne.

Six niveaux différents

***Sur la paroi bactérienne** (cyclosérine, bacitracine, vancomycine, ristocétine, et les β -lactamines agissent sur les bactéries en cours de croissance)

***Sur la membrane cytoplasmique** (les polymyxines, la gramicidine, et la thyrothricine, les polypeptides cycliques de caractères basiques)

***Sur la réplication de l'ADN** (l'acide nalidixique, et vraisemblablement l'acide pipémidique)

***Sur la transcription de l'ADN** (la novobiocine, et les rifamycines)

***Sur traduction de l'ARN messager**

^^Au niveau de la sous-unité 30 S (streptomycine, et les aminosides)

^^Au niveau de la sous-unité 50 S (les tétracyclines, le chloramphénicol et le thiamphénicol, la lincomycine, les macrolides, l'acide fusidique et les synergistines)

***Sur le métabolisme intermédiaire** (les sulfamides, l'acide para-amino-salicylique, le triméthoprime et l'isoniazide)

3.3. Modalité d'action

***bactériostase**

Phénomène correspondant à un ralentissement ou à un arrêt de croissance bactérienne. Les bactériostatiques ont une CMB très élevée par rapport à la CMI.

***bactéricidie**

On peut considérer un antibiotique comme bactéricide vis-à-vis d'une bactérie lorsque sa CMB sera très voisine de sa CMI.

Tableau II : Classification des antibiotiques en fonction de leur activité in vitro

Bactériostatiques	Bactéricides
Macrolides	Beta-lactamines
Tétracyclines	Aminosides
Chloramphénicol et dérivé	Polypeptides cycliques
Lincomycine et dérivé	Acide fusidique
Synergistines	Vancomycine
Novobiocine	Acide nalidixique
Rifamycines	Nitrofurannes
Sulfamides	
Oxyquinoleines	

3.4. Mécanismes de résistance aux antibiotiques

Plusieurs mécanismes sont actuellement évoqués pour expliquer la résistance des bactéries aux antibiotiques comme

- *l'inactivation enzymatique,
- *la diminution de perméabilité,
- *la modification d'affinité des cibles,

*la tolérance

4. Méthodologie

4.1. Type et période de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, menée sur une période de 5 années : de janvier 2004 à décembre 2008.

4.2. Lieu de l'étude

Notre étude a été réalisée au laboratoire de biologie médicale et d'hygiène hospitalière du C.H.U (Centre Hospitalière et Universitaire) du Point G à Bamako au Mali.

4.3. Souches étudiées

Escherichia coli a été la souche bactérienne étudiée pendant notre étude d'étude.

4.4. Echantillonnage

4.4.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude les résultats de l'antibiogramme de toutes les souches d'*E. coli* isolées au laboratoire de biologie médicale et d'hygiène hospitalière du C.H.U du Point G quelles que soient la provenance et la nature des produits pathologiques.

4.4.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus de notre étude les résultats de l'antibiogramme des souches d'*Escherichia coli* dont les antibiotiques utilisés ne permettaient pas d'étudier le phénotype, ou des souches qui ont été isolées en dehors de notre période d'étude.

4.4.3. Technique d'échantillonnage

Nous avons retenu toutes les souches d'*E. coli* isolées pendant notre période d'étude et ayant fait l'objet d'un antibiogramme.

4.4.4. Collecte de données :

4.4.4.1. Support de données :

4.4.4.1.1 Isolement des souches de *E. coli*

Certains produits pathologiques sont examinés au microscope optique à l'état frais à l'objectif 40 et/ou après coloration de Gram à l'objectif 100, puis ensemencés.

Le milieu de culture utilisé pour l'isolement des souches de *E. coli* a été la gélose de Drigalski.

4.4.4.1.2 Identification

Après ensemencement et 18 h d'incubation, une colonie bien isolée est identifiée par ses caractères biochimiques à l'aide :

- du milieu urée-indole
- ou du système d'identification des galeries API 20 E (bioMérieux).

Principe de la galerie API 20 E

La galerie API 20 E comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Les microtubes sont incolulés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs.

La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique.

Présentation de la galerie :

- ◆ Le coffret utilisé nous permet de réaliser 25 tests. Il est composé de :
- 25 galeries API 20 E
- 25 boîtes d'incubation
- 25 fiches de résultats
- 1 barrette de fermeture
- 1 notice

◆ Réactifs et matériel nécessaires :

Réactifs :

- suspension medium, 5ml
- Kits réactifs : réactif de Kovacs, NIT 1+NIT 2, VP 1+ VP 2, TDA.
- Huile de paraffine.

Matériel :

- Catalogue Analytique API 20 E
- Pipettes
- Portoir pour ampoules
- Equipement général de laboratoire de bactériologie.

Réactifs complémentaires :

- API OF Medium : test pour la détermination du métabolisme fermentatif ou oxydatif du glucose.
- API M Medium : test pour la détermination de la mobilité des bactéries aéro-anaérobies.

Mode opératoire

-Test oxydase

◆ Préparation de la galerie

- Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir environ 5 ml distillée ou déminéralisée [ou toute eau sans additif ou dérivés susceptibles de libérer des gaz] dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.
- Inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte.
- Placer la galerie dans la boîte d'incubation.

◆ Préparation de l'inoculum

- Ouvrir une ampoule d'API suspension medium (5ml) [ou utiliser un tube contenant 5 ml d'eau physiologique stérile ou d'eau distillée stérile, sans additif.
- A l'aide d'une pipette, prélever une seule colonie bien isolée sur milieu gélosé.
- Réaliser une suspension bactérienne en homogénéisant soigneusement les bactéries dans le milieu.

◆ **Inoculation de la galerie**

• Introduire la suspension bactérienne dans les tubes de la galerie à l'aide de la même pipette (pour éviter la formation de bulles au fond des tubes, poser la pointe de la pipette, en inclinant légèrement la boîte d'incubation vers l'avant) :

- pour les tests CIT, VP et GEL, remplir tube et cupule,
- pour les autres tests, remplir uniquement les tubes (et non les cupules),
- pour les tests : ADH, LDC, ODC, H₂S, URE créer une anaérobiose en remplissant leur cupule d'huile de paraffine.

• Refermer la boîte d'incubation.

• Incuber entre 35-37° pendant 18-24 heures.

◆ **Lecture de la galerie** • Après incubation, la lecture de la galerie doit se faire en se référant au tableau de lecture.

• Si 3 tests ou plus (test GLU + ou -) sont positifs, noter sur la fiche de résultats toutes les réactions spontanées puis révéler les tests nécessitant l'addition de réactifs

• Si le nombre de tests positifs avant ajout des réactifs (y compris le test GLU) est inférieur à 3 :

- Réincuber la galerie 24(+ ou - 2 h) de plus sans rajouter les réactifs.

- Révéler les tests nécessitant l'addition de réactifs

- Pour compléter l'identification, il peut être utile de réaliser des tests complémentaires.

◆ **Identification**

• Avec le tableau d'identification, comparer les réactions notées sur la fiche de résultats avec celle du tableau

• Avec le catalogue.

4.4.4.1.3. Etude de la sensibilité des entérobactéries par la technique de diffusion en gélose

Nous avons utilisé la technique de diffusion des disques.

Cette méthode est basée sur le principe de l'existence de correspondance entre les valeurs critiques des CMI en mg/l et des mesures des diamètres d'inhibition au moyen de courbes de correspondance.

◆ **Techniques :**

• **Milieu de culture**

C'est la gélose de Mueller-Hinton. L'épaisseur de la gélose doit être strictement de 4 mm, quelles que soient les dimensions et la forme de la boîte de Pétri utilisée. Les boîtes ont été séchées à 37° C avant leur emploi.

• **Réalisation de l'inoculum bactérien**

Il est impératif de travailler sur une souche pure. L'identification et l'antibiogramme sont réalisés à partir d'une même suspension originelle. La suspension bactérienne est obtenue en mettant une colonie bien isolée dans 10ml d'eau distillée stérile suivie d'une agitation.

• **Ensemencement par inondation**

Quelques ml de l'inoculum (2 à 6 ml environ selon les dimensions de la boîte de Pétri) sont déversés de façon à recouvrir presque entièrement la surface gélosée.

Des mouvements de rotation, dans les deux axes, imprimés par la main accélèrent le recouvrement.

Le surnageant d'inoculum est versé et la boîte égouttée est mise à sécher pendant 15 min à l'étuve.

• **Application des disques**

Les disques d'antibiotiques en cartouches sont disponibles. Après 15 min de séchage, les disques choisis sont posés soit à la pince flambée, soit à l'aide d'un distributeur automatique périodiquement désinfecté. Les disques sont appliqués à plat sans glissement en appuyant légèrement sur la surface de la gélose.

L'ensemble est déposé à l'étuve pendant 18 à 24 heures à 37° C.

Après incubation on procède à la lecture des diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse. Le diamètre des zones d'inhibition est interprété en sensible, intermédiaire ou

résistant conformément aux recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.

• Les antibiotiques testés ont été :

- Une aminopénicilline : l'amoxicilline 25 µg
- Une carboxypénicilline : la ticarcilline 75 µg
- L'association amoxicilline + acide clavulanique (20 µg + 10 µg)
- Une céphalosporine de 1^{ière} génération : la céfalotine 30 µg
- Une céphalosporine de 2^{ième} génération : la céfoxitine 30 µg
- Deux céphalosporines de 3^{ième} génération : le céfotaxime 30 µg et la ceftazidime 30 µg
- Deux aminosides : la gentamicine 15 µg et l'amikacine 30 µg
- Une ancienne quinolone : l'acide nalidixique 30 µg
- Une nouvelle quinolone : la norfloxacin
- Un phénicolé : le chloramphénicol 30 µg
- la tétracycline : 30 UI
- Une polymyxine : la colistine 50 µg
- Un sulfamide (200 µg)
- Le triméthoprime (5 µg)

4.4.4.2 Technique de collecte

Elle consistait à la lecture des fiches d'antibiogramme dont le questionnaire comportait outre la date de l'analyse, le numéro d'identification, les souches isolées, la nature des prélèvements ainsi que les antibiotiques testés.

Le comportement d'*Escherichia coli* vis-à-vis des β-lactamines (amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique, ticarcilline, céfalotine, céfoxitine, cefotaxime et ceftazidime) a permis de suggérer les phénotypes suivants : phénotype sensible, phénotype pénicillinase (pénicillinase de bas et de haut niveau), phénotype céphalosporinase constitutive, phénotype β-lactamase à spectre élargi et autres phénotypes.

Les souches de phénotype sensible ne produisent pas d'enzymes qui inactivent les β -lactamines.

Phénotype pénicillinase :

Les souches qui élaborent une pénicillinase de bas niveau (PBN) sont résistantes à l'amoxicilline et la ticarcilline ; elles sont sensibles à l'association amoxicilline + acide clavulanique et aux autres β -lactamines.

Les souches qui élaborent une pénicillinase de haut niveau (PHN) sont résistantes à l'amoxicilline, la ticarcilline, la céfalotine ; elles sont intermédiaires à l'association amoxicilline + acide clavulanique et sensibles aux autres β -lactamines.

Phénotype céphalosporinase constitutive : Les souches productrices de céphalosporinase constitutive (Case) sont résistantes β -lactamines testées.

Phénotype β -lactamase à spectre élargi : La production de β -lactamase à spectre élargi (BLASE) a été mise en évidence par le test de synergie entre le céfotaxime et/ou la ceftazidime et l'association amoxicilline + acide clavulanique. Les souches productrices de BLASE sont résistantes à l'amoxicilline, la ticarcilline, la céfalotine, au céfotaxime et à la ceftazidime ; elles sont sensibles à la céfoxitine.

Phénotype imperméabilité : Le phénotype lorsque les souches sont résistantes à la céfalotine seule.

4.5. Aspects éthiques

Les fiches d'antibiogramme utilisées ne comportaient pas d'informations complètes sur l'identité des patients. Ainsi les résultats de l'étude ne serviront qu'à des fins scientifiques. Le respect l'anonymat n'a constitué aucune entrave dans la réalisation de l'étude. Puisqu'il s'agissait d'une étude rétrospective uniquement sur des fiches d'antibiogramme, il n'y a eu aucun contact avec les patients.

4.4.5. Analyse statistique des données

L'exploitation informatique des données a été faite à l'aide du logiciel Epi Info.

Le test de χ^2 a été utilisé pour comparer nos proportions.

4.5. Chronogramme des activités de la thèse :

Diagramme de GANTT

	A	B	C
1	Revue de la littérature	Mai- Septembre 2009	150
2	Exploitation des résultats de l'antibiogramme	Octobre 2009- Aout 2010	330
3	Rédaction 1 ^{ère} partie	Septembre- Décembre 2010	120
4	Correction des résultats par le Pr Ibrahim I MAIGA	Janvier-Juillet 2011	210
5	Rédaction 2 ^{ème} partie	Aout 2011 – Février 2012	210
6	Correction du : Pr Saharé FONGORO Pr Soukalo DAO Pr Drissa DIALLO	Mars- Avril 2012	30

Figure 3 :

A représente les différentes phases de réalisation du travail

B et **C** représentent respectivement la date du début et de la fin et le nombre de jours requis pour effectuer le travail.

5. RESULTATS

5.1 Origine des souches

Nos souches proviennent surtout des services de néphrologie (17,3%) et de médecine interne (12,4%) (Tableau III).

Tableau III : Répartition des souches de *Escherichia coli* en fonction de la provenance de 2004 à 2008

Services	Effectifs	Fréquences
Néphrologie	373	17,3 %
Médecine interne	265	12,4 %
Chirurgie B	135	6,3%
Maladies infectieuses et tropicales	126	5,8%
Chirurgie A	114	5,3%
Urologie	94	4,4%
Réanimation-Urgences	78	3,6%
Hématologie-oncologie médicale	74	3,4%
Cardiologie	51	2,4%
Rhumatologie	51	2,4 %
Gynécologie	50	2,3 %
Neurologie	24	1,1 %
Pneumologie	16	0,7 %
Psychiatrie	2	0,1%
Souches externes	702	32,6%
Total	2155	100 %

5.2 Sites de prélèvements

Nos souches ont été isolées d'urines (62,4%), de pus (16,7%) et de selles (10,0%) essentiellement (tableau IV).

Tableau IV : Répartition des souches de *Escherichia coli* en fonction du prélèvement de 2004 à 2008

	Effectifs	Fréquence
Urine	1345	62,4 %
Pus	360	16,7 %
Selles	215	10,0 %
Prélèvement vaginal	97	4,5 %
Liquide péritonéal	60	2,8 %
Hémocultures	53	2,5 %
Liquide d'ascite	14	0,6%
Liquide pleural	9	0,4%
Liquide articulaire	1	<1%
LCR	1	< 1 %
Total	2155	100 %

5.3 Sensibilité aux antibiotiques de 2004 à 2008

5.3.1 Résultats globaux

La colistine (100%), l'amikacine (86,7%) et la céfoxitine (82,7%) ont été les molécules les plus actives de 2004 à 2008 (tableaux V).

Tableau V : Répartition des souches de *Escherichia coli* isolées de 2004 à 2008 en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

Antibiotiques	S	I	R
Amoxicilline	288(13,4%)	31 (1,4%)	1836 (85,2%)
Amoxici +acide clav	783 (36,3%)	920 (42,7%)	452 (21,0%)
Ticarcilline	288(13,4%)	31 (1,4%)	1836 (85,2%)
Céfalotine	793 (36,8%)	506 (23,5%)	856 (39,7%)
Céfotaxime	1502 (69,7%)	38 (1,8%)	615 (28,5%)
Ceftazidime	1502 (69,7%)	38 (1,8%)	615 (28,5%)
Céfoxitine	1783 (82,7%)	275 (12,8%)	97 (4,5 %)
Gentamicine	1396 (64,8%)	62 (2,9%)	695 (32,3%)
Amikacine	1842 (86,7%)	168 (7,9%)	115 (5,4%)
Acide nalidixique	889 (41,5%)	33 (1,5%)	1219 (56,9%)
Norfloxacin	975 (45,3%)	52 (2,4%)	1125 (52,3%)
Chloramphénicol	1222 (57,2%)	111 (5,2%)	804 (37,6%)
Tétracycline	297 (14 %)	11 (0,5 %)	1816 (85,5 %)
Colistine	2155 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Sulfamides	302 (14 %)	15 (0,7 %)	1838 (85,3 %)
Triméthoprime	363 (16,9 %)	7 (0,3 %)	1785 (82,8 %)

5.3.2 Souches hospitalières

5.3.2.1 Sites de prélèvement

Les sites de prélèvement des souches hospitalières sont rapportés au tableau VI.

Tableau VI : Distribution de 1453 souches hospitalières de *Escherichia coli* en fonction du site de prélèvement

	Effectifs	Fréquences
Urines	845	58,2 %
Pus	299	20,6 %
Selles	146	10 %
Liquide péritonéal	55	3,8 %
Hémocultures	52	3,6 %
Prélèvement vaginal	35	2,4 %
Ascite	12	0,8 %
Liquide pleural	7	0,5 %
Liquide céphalo-rachidien	1	< 0,1 %
Liquide articulaire	1	< 0,1 %
Total	1453	100 %

5.3.2.2 Sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières

La colistine (100%), l'amikacine (86,4%) et la céfoxitine (81,4%) ont été les antibiotiques les plus actifs (tableau VII).

Tableau VII : Sensibilité aux antibiotiques de 1453 souches hospitalières de *Escherichia coli* isolées de 2004 à 2008

Antibiotiques	S	I	R	Total
Amoxicilline	162 (11,1 %)	17 (1,2 %)	1274 (87,7%)	1453 (100 %)
Amoxic +clav	477 (32,8 %)	644 (44,3 %)	332 (22,9 %)	1453 (100 %)
Ticarcilline	162 (11,1 %)	17 (1,2 %)	1274 (87,7%)	1453 (100 %)
Céfalotine	488 (33,6 %)	318 (21,9 %)	647 (44,5 %)	1453 (100 %)
Céfotaxime	938 (64,5 %)	33 (2,3 %)	482 (33,2 %)	1453 (100 %)
Ceftazidime	938 (64,5 %)	33 (2,3 %)	482 (33,2 %)	1453 (100 %)
Céfoxitine	1183 (81,4%)	198 (13,6 %)	72 (5 %)	1453 (100 %)
Gentamicine	882 (60,7 %)	39 (2,7 %)	532 (36,6 %)	1453 (100 %)
Amikacine	1238 (86,4%)	107 (7,5 %)	87 (6,1 %)	1432 (100 %)
A. nalidixique	516 (35,6 %)	31 (2,1 %)	902 (62,2 %)	1449 (100 %)
Norfloxacin	571 (39,3 %)	32 (2,2 %)	850 (58,5 %)	1453 (100 %)
Chloramphénicol	798 (55,5 %)	80 (5,6 %)	559 (38,9 %)	1437 (100 %)
Tétracycline	177 (16,5 %)	5 (0,5 %)	889 (83 %)	1071 (100 %)
Colistine	1453 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1453 (100 %)
Sulfamides	170 (11,7 %)	11 (0,8 %)	1272 (87,5%)	1453 (100 %)
Triméthoprime	189 (13 %)	6 (0,4 %)	1258 (86,6%)	1453 (100 %)

5.3.2.3 Sensibilité aux antibiotiques en fonction de l'année

La colistine (100%), l'amikacine (86,4%), la céfoxitine (81,4%), la ceftazidime (64,5%) et le céfotaxime (64,5%) ont été les molécules les plus actives en 2004 (tableau VIII).

Une diminution de la sensibilité au céfotaxime et à la ceftazidime a été observée de 2005 à 2008 (tableau IX à XII).

Tableau VIII : Répartition des souches de *Escherichia coli* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques en 2004

Antibiotiques	S	I	R
Amoxicilline	12 (8,5%)	1(0,7%)	128 (90,8%)
Amoxicilline + acide clavulanique	23 (16,3%)	65(46,1%)	53 (37,6%)
Ticarcilline	14 (9,9%)	7 (5,0%)	120 (85,1%)
Céfalotine	31(22%)	52(36,9%)	58 (41,1%)
Céfotaxime	108(76,6%)	6 (4,3%)	27(19,1%)
Ceftazidime	113(80,1%)	8 (5,7%)	20 (14,2%)
Céfoxitine	101(76,6%)	31(22,0%)	9 (6,4%)
Gentamicine	86(61%)	8 (5.7%)	47(33,3%)
Amikacine	113(93,4%)	2 (1,7%)	6(4,9%)
Acide nalidixique	55(40,1%)	12 (8,8%)	70 (51,1%)
Norfloxacin	71(50.4%)	2 (1,4%)	68(48,2%)
Chloramphénicol	55 (39 %)	6 (4,3%)	88 (56,7%)
Tétracycline	12 (8,7%)	1(0,7%)	125 (90,6%)
Colistine	141(100%)	0 (0%)	0 (0 %)
Sulfamides	15(10,6%)	6 (4,3%)	120(85,1%)
Triméthoprim	20(14,2%)	1 (0,7%)	120 (85,1%)

Sensibilité et évolution de la résistance de *Escherichia coli* aux antibiotiques de 2004 à 2008

Tableau IX : Répartition des souches de *Escherichia coli* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques en 2005

Antibiotiques	SENSIBLE	INTERMEDIAIRE	RESISTANT	TOTAL
Amoxicilline	34(12.5%)	4(1.5%)	235(86.0%)	273
Amoxicilline +acide clav	68 (24.9%)	127(46.5%)	78(28.6%)	273
Ticarcilline	33(12.1%)	3(1.1%)	237(86.8%)	273
Céfalotine	74 (27.1%)	68 (24.9%)	131 (48.0%)	273
Céfotaxime	187(68,5%)	12 (4,4%)	74 (27,1%)	273
Ceftazidime	187 (68,5%)	28 (10,3 %)	58 (21.2%)	273
Céfoxitine	223 (81,7%)	26 (9.5%)	24 (8.8%)	273
Gentamicine	177(64.8%)	10 (3.7%)	86 (31.5%)	273
Amikacine	249 (91,2%)	12 (4.4%)	12 (4.4%)	273
Acide nalidixique	125 (45.8%)	6 (2.2%)	142 (52.0%)	273
Norfloxacin	137(50.2%)	7 (2.6%)	129 (47.2%)	273
Chloramphénicol	138 (52.7%)	15 (5.7%)	109 (41.6%)	262
Tétracycline	37(14.0%)	2 (0.8%)	225 (85.2%)	264
Colistine	273 (100 %)	0(0%)	0(0%)	273
Sulfamides	31(11.4%)	0(0 %)	242 (88.6%)	273
Triméthoprime	36 (13.2%)	1(0.4%)	236 (86.4%)	273

Sensibilité et évolution de la résistance de Escherichia coli aux antibiotiques de 2004 à 2008

Tableau X : Répartition des souches de *Escherichia coli* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques en 2006

Antibiotiques	S	I	R
Amoxicilline	43 (13,1%)	5 (1,5%)	279 (85,3%)
Amox+ acide clavulanique	87 (26,6%)	114 (34,9%)	126 (38,5%)
Ticarcilline	48 (14,7%)	2 (0,6%)	277 (84,7%)
Céfalotine	119 (36,4)	65(19,9%)	143 (43,7%)
Céfotaxime	215 (65,7%)	5 (1,5%)	107 (32,7%)
Ceftazidime	216 (66%)	29 (8,9%)	82 (25,1%)
Céfoxitine	272 (83,2%)	49 (14,9%)	6 (1,9%)
Gentamicine	196 (60%)	5 (1,5%)	126 (38,5%)
Amikacine	283 (86,5%)	15 (4,6%)	29 (8,9%)
Acide nalidixique	130 (39,9%)	5 (1,5%)	191 (58,6%)
Norfloxacine	139 (42,5%)	7 (2,1%)	181 (55,4%)
Chloramphénicol	180 (52,2%)	15 (4,6%)	131 (40,2%)
Tétracycline	44 (13,6%)	1 (0,3%)	278 (86,1%)
Colistine	327 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Sulfamides	53 (16,2%)	1 (0,3%)	273 (83,5%)
Triméthoprim	54 (16,5%)	0 (0%)	273 (83,5%)

Sensibilité et évolution de la résistance de Escherichia coli aux antibiotiques de 2004 à 2008

Tableau XI : Répartition des souches de *Escherichia coli* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques en 2007

Antibiotiques	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	42(11,8%)	5 (1,4%)	309 (86,8%)	356 (100%)
Amoxi + acide clavulanique	137 (38,5%)	171 (48%)	48 (13,5%)	356(100%)
Ticarcilline	45 (12,6%)	2 (0,6%)	309 (86,8%)	356 (100%)
Céfalotine	123 (34,5%)	81 (22,8%)	152 (42,7%)	356 (100%)
Céfotaxime	221(62,1%)	3 (0,8%)	132 (37,1%)	356 (100%)
Ceftazidime	221(62,1%)	34 (9,5%)	101 (28,4%)	356 (100%)
Céfoxitine	291 (81,7%)	40 (11,2%)	25 (7%)	356 (100%)
Gentamicine	220 (61,8%)	7 (2%)	129 (36,2%)	356 (100%)
Amikacine	299 (84,2%)	44 (12,4 %)	12 (3,4%)	355 (100%)
Acide nalidixique	116 (32,6%)	6 (1,7%)	234 (65,7%)	356 (100%)
Norfloxacine	124 (34,8%)	9 (2,5%)	223 (62,6%)	356 (100%)
Chlororamphénicol	215 (60,9%)	20 (5,7%)	118 (33,4%)	353 (100%)
Tétracycline	48 (13,9%)	1 (0,3%)	297 (85,8%)	346 (100%)
Colistine	356 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	356 (100%)
Sulfamides	47 (13,2%)	3 (0,8%)	306 (86%)	356 (100%)
Triméthoprim	54 (15,2%)	1 (0,3%)	301 (84,5%)	356 (100%)

Sensibilité et évolution de la résistance de Escherichia coli aux antibiotiques de 2004 à 2008

Tableau XII : Répartition des souches de *Escherichia coli* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques en 2008

Antibiotiques	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	31 (8,7%)	2 (0,6 %)	323 (90,7%)	356 (100%)
amox + acide clav	162 (45,5%)	167 (46,9 %)	27 (7,6%)	356 (100%)
Ticarcilline	32 (9 %)	2 (0,6 %)	322 (90,4%)	356 (100%)
Céfalotine	141 (39,6%)	52 (14,6%)	163 (45,8%)	356 (100%)
Céfotaxime	207 (58,1%)	7 (2 %)	142 (39,9%)	356 (100%)
Ceftazidime	212 (59,6%)	52 (14,6%)	92 (25,8%)	356 (100%)
Céfoxitine	296 (83,1%)	52 (14,6%)	8 (2,2%)	356 (100%)
Gentamicine	203 (57 %)	9 (2,5%)	144 (40,4%)	356 (100%)
Amikacine	294 (82,6%)	34 (9,5%)	28 (7,9%)	356 (100%)
Acide nalidixique	90 (25,3%)	2 (0,6%)	264 (74,1%)	356 (100%)
Norfloxacine	100 (28,1%)	7 (2 %)	249 (69,9%)	356 (100%)
Chloramphénicol	210 (59,1%)	24 (6,8%)	121 (34,1%)	356 (100%)
Tétracycline	36 (10,1%)	0 (0 %)	320 (89,9%)	356 (100%)
Colistine	356 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	356 (100%)
Sulfamides	24 (6,7%)	1 (0,3%)	331 (93 %)	356 (100%)
Triméthoprim	32 (9 %)	3 (0,8%)	321 (90,2%)	356 (100%)

5.3.2.4 Evolution des résistances aux antibiotiques

A l'examen du tableau XIII on peut faire les remarques suivantes :

- la résistance à l'amoxicilline et à la ticarcilline semble stable autour de 87 % ;
- la résistance à l'association amoxicilline + acide clavulanique a diminué de façon régulière de 2004 à 2008 ;
- la résistance à la céfalotine a diminué régulièrement de 2004 à 2008 ;
- la résistance au céfotaxime et à la ceftazidime a augmenté régulièrement de 2004 à 2008 ;
- la résistance à la céfoxitine a été stable autour de 17 % ;
- la résistance à la gentamicine a été irrégulière ;
- la résistance à l'amikacine a augmenté de façon régulière de 2004 à 2008 ;
- la résistance à l'acide nalidixique et à la norfloxacine a augmenté régulièrement de 2004 à 2008 ;
- la résistance au chloramphénicol a évolué de façon irrégulière de 2004 à 2008 ;
- la résistance à la tétracycline semble stable autour de 86 % ;
- la résistance aux sulfamides a été diminuée de 2004 à 2006 pour augmenter en 2007 et 2008 ;
- la résistance au triméthoprimé a été stable autour de 85 % de 2004 à 2007 pour atteindre 91 % en 2008.

Sensibilité et évolution de la résistance de Escherichia coli aux antibiotiques de 2004 à 2008

Tableau XIII : Répartition annuelle des souches hospitalières de *Escherichia coli* en fonction de la résistance aux antibiotiques

	2004	2005	2006	2007	2008
	I +R	I +R	I +R	I +R	I +R
Amoxicilline	91,5 %	87,5 %	86,9 %	87,7 %	91,3 %
Amoxi + a. clavulanique	83,7 %	75,1 %	73,4 %	61,5 %	54,5 %
Ticarcilline	91,5 %	87,5 %	86,9 %	87,7 %	91,3 %
Céfalotine	78 %	72,9 %	63,6 %	65,5 %	60,4 %
Céfotaxime	19,9 %	33 %	34,3 %	37,9 %	41,9 %
Ceftazidime	19,9 %	33 %	34,3 %	37,9 %	41,9 %
Céfoxitine	23,4 %	18,3 %	16,8 %	17,3 %	16,9 %
Gentamicine	39 %	35,2 %	40 %	37,2 %	43 %
Amikacine	6,6 %	8,8 %	13,5 %	15,8 %	17,4 %
A. nalidixique	59,9 %	54,2 %	60,1 %	67,4 %	74,7 %
Norfloxacine	49,6 %	49,8 %	57,5 %	65,2 %	71,9 %
Chloramphénicol	61 %	42,8 %	47,8 %	39,1 %	40,9 %
Tétracycline	91,3 %	86 %	86,4 %	86,1 %	89,9 %
Sulfamides	89,4 %	88,6 %	83,8 %	86,8 %	93,3 %
Triméthopriime	85,8 %	86,8 %	83,5 %	84,8 %	91 %

5.3.2.5 Phénotypes de résistance aux β -lactamines

Les principaux phénotypes de résistance aux β -lactamines ont été les β -lactamases à spectre élargi et les pénicillinases de haut niveau (tableau XIV).

Tableau XIV : Distribution des souches de *Escherichia coli* en fonction du phénotype de résistance aux β -lactamines et de l'année

	2004	2005	2006	2007	2008
Sensible	10 (7,1 %)	30 (11 %)	35 (10,7 %)	42 (11,8 %)	29 (8,1 %)
PBN	23 (16,3 %)	52 (19 %)	84 (25,7 %)	81 (22,7 %)	105 (29,5 %)
PHN	70 (49,6 %)	104 (38,1 %)	88 (26,9 %)	91 (25,6 %)	65 (18,3 %)
BLASE	32 (22,7 %)	73 (26,7 %)	105 (32,1 %)	138 (38,8 %)	148 (41,6 %)
Case	4 (2,8 %)	9 (3,3 %)	2 (0,6 %)	1 (0,3 %)	6 (1,7 %)
Imper	2 (1,4 %)	5 (1,8 %)	13 (4 %)	3 (0,8 %)	3 (0,8 %)
Total	141 (100 %)	273 (100 %)	327 (100 %)	356 (100 %)	356 (100 %)

5.3.2.6. Répartition des souches de *Escherichia coli* en fonction de l'origine et du phénotype de résistance aux β -lactamines (tableau V)

Les pénicillinases de haut niveau ont été plus fréquentes dans le service des maladies infectieuses (32,4%) que dans les autres.

Les β -lactamases à spectre élargi ont été plus fréquentes dans les services de néphrologie (43,7%) et de médecine interne (32,1%) que dans les autres.

Sensibilité et évolution de la résistance de Escherichia coli aux antibiotiques de 2004 à 2008

Tableau XV : Distribution des souches de *Escherichia coli* en fonction du phénotype de résistance aux β -lactamines et de l'origine

	sensible	PBN	PHN	BLASE	Case	Imper.
Néphrologie	32 (8,6 %)	60 (16,1 %)	102 (27,3 %)	163 (43,7 %)	10 (2,7 %)	6 (1,6 %)
Médecine interne	27 (10,2 %)	65 (24,5 %)	79 (29,8 %)	85 (32,1 %)	2 (0,8 %)	7 (2,6 %)
CHirurgie B	19 (14,1 %)	36 (26,7 %)	36 (26,7 %)	41 (30,4 %)	2 (1,5 %)	1 (0,7 %)
SMIT	9 (7,2 %)	27 (21,6 %)	47 (37,6 %)	36 (28,8 %)	3 (2,4 %)	3 (2,4 %)
Chirurgie A	13 (11,4 %)	33 (29 %)	29 (25,4 %)	37 (32,5 %)	1 (0,9 %)	1 (0,9 %)
Urologie	10 (10,7 %)	21 (22,6 %)	26 (28 %)	32 (34,4 %)	1 (1,1 %)	3 (3,2 %)
Réanimation – urgences	9 (11,5 %)	20 (25,6 %)	21 (26,9 %)	26 (33,3 %)	1 (1,3 %)	1 (1,3 %)
HOM	8 (10,8 %)	23 (31,1 %)	24 (32,4 %)	16 (21,6 %)	2 (2,7 %)	1 (1,4 %)
Cardiologie	5 (9,8 %)	20 (39,2 %)	13 (25,5 %)	12 (23,5 %)	0 (0 %)	1 (2 %)
Gynécologie	5 (10 %)	15 (30%)	20 (40%)	7 (14 %)	1 (2 %)	2 (4 %)
Rhumatologie	3 (6,1 %)	15 (30,6%)	6 (12,2%)	25 (51%)	0 (0 %)	0 (0 %)
Neurologie	3 (12 %)	8 (32 %)	5 (20 %)	8 (32 %)	1 (4 %)	0 (0 %)
Pneumologie	2	3	5	5	0	1
Psychiatrie	0	2	1	2	0	0

5.3.3 Souches externes de *Escherichia coli*

5.3.3.1 Sites de prélèvement

Les souches externes de *Escherichia coli* ont été isolées essentiellement d'urines (71,2%), de selles (9,8%), de prélèvement vaginal (8,8%) et de pus (8,7%) (Tableau XVI).

Tableau XVI : Répartition de 702 souches externes de *Escherichia coli* en fonction du site de prélèvement.

	Effectifs	Fréquences
Urines	500	71,2 %
Selles	69	9,8 %
Prélèvement vaginal	62	8,8 %
Pus	61	8,7 %
Liquide péritonéal	5	0,7 %
Liquide pleural	2	0,3 %
Ascite	2	0,3 %
Hémoculture	1	0,1 %
Total	702	100 %

5.3.3.2. Sensibilité aux antibiotiques des souches externes de *Escherichia coli*

Les molécules les plus actives sur les externes de *Escherichia coli* ont été la colistine (100%), l'amikacine (87,1%), la céfoxitine (85,5%), le céfotaxime (79,9%), la ceftazidime (79,9%) et la gentamicine (73,7%) (Tableau XVII).

Tableau XVII : Répartition des souches externes de *Escherichia coli* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques de 2004 à 2008

Antibiotique	S	I	R	Total
Amoxicilline	126 (17,9%)	14 (2 %)	562 (80,1%)	702 (100%)
Amoxicilline + a. clavulanique	306 (43,6%)	276 (39,3%)	120 (17,1%)	702 (100%)
Ticarcilline	126 (17,9%)	14 (2 %)	562 (80,1%)	702 (100%)
Céfalotine	305 (43,4%)	188 (26,8%)	209 (29,8%)	702 (100%)
Céfotaxime	561 (79,9%)	8 (1,1%)	133 (19,0%)	702 (100%)
Ceftazidime	561 (79,9%)	37 (5,3%)	104 (14,8%)	702 (100%)
Céfoxitine	600 (85,5%)	77 (10,9%)	25 (3,6%)	702 (100%)
Gentamicine	514 (73,7%)	20 (2,9%)	163 (23,4%)	697 (100%)
Amikacine	604 (87,1%)	61 (8,8%)	28 (4,1%)	693 (100%)
A. nalidixique	373 (53,4%)	7 (1,0%)	318 (45,6%)	698 (100%)
Norfloxacin	404 (57,8%)	20 (2,9%)	275 (39,3%)	699 (100%)
Chloramphénicol	424 (60,6%)	31 (4,4%)	245 (35,0%)	700 (100%)
Tétracycline	120 (17,2%)	6 (0,9%)	571 (81,9%)	697 (100%)
Colistine	702 (100%)	0 (0 %)	0 (0 %)	702 (100%)
Sulfamides	131 (18,7%)	5 (0,7%)	566 (80,6%)	702 (100%)
Triméthoprime	167 (23,8%)	1 (0,1%)	534 (76,1%)	702 (100%)

5.3.3.3 Sensibilité aux antibiotiques des souches externes en fonction de l'année

La colistine (100%), l'amikacine (92,9%), la céfoxitine (84,3%), la ceftazidime (84,3), le céfotaxime (84,3%) et la gentamicine (74,0%) ont été les antibiotiques les plus actifs de 2004 à 2006 (tableaux XVIII, XIX, XX, XXI et XXII).

Tableau XVIII : Répartition des souches de *Escherichia coli* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques en 2004

Antibiotiques	S	I	R	Total
Amoxicilline	7 (13,7%)	2 (4 %)	42 (82,3%)	51 (100%)
Amoxicilline + acide clav	14 (27,5%)	15 (29,4%)	22 (43,1%)	51 (100%)
Ticarcilline	7(13,7%)	2(4,0%)	42(82,3%)	51 (100%)
Céfalotine	17(33,3%)	22(43,1%)	12(23,5%)	51 (100%)
Céfotaxime	43(84,3%)	3(5,9%)	5(9,8%)	51 (100%)
Ceftazidime	43(84,3%)	3(5,9%)	5(9,8%)	51(100%)
Céfoxitine	43(84,3%)	5(9,8%)	3(5,9%)	51(100%)
Gentamicine	37(74,0%)	3(6,0%)	10(20,0%)	50(100%)
Amikacine	39(92,9%)	0(0%)	3(7,1%)	42(100%)
Acide nalidixique	25(53,2%)	1(2,1%)	21(44,7%)	47(100%)
Norfloxacine	34(66,7%)	1(2%)	16(31,3%)	51(100%)
Chloramphénicol	24(47,0%)	3(5,9%)	24(47,0%)	51(100%)
Tétracycline	4(7,8%)	0 (0 %)	47(92,2%)	51(100%)
Colistine	51(100%)	0 (0 %)	0(0%)	51(100%)
Sulfamides	11(21,6%)	0 (0%)	40(78,4%)	51(100%)
Triméthoprim	16(31,4%)	0 (0 %)	35(68,6%)	51(100%)

Sensibilité et évolution de la résistance de Escherichia coli aux antibiotiques de 2004 à 2008

Tableau XIX : Répartition des souches externes de *Escherichia coli* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques en 2005

Antibiotiques	S	I	R	Total
Amoxicilline	17(12,7%)	3(2,2%)	114(85,1%)	134(100%)
Amoxicilline + acide clav	47(35,1%)	55(41,0%)	32(23,9%)	134(100%)
Ticarcilline	17(12,7%)	5(3,7%)	112(83,6%)	134(100%)
Céfalotine	45(33,6%)	41(30,6%)	48(35,8%)	134(100%)
Céfotaxime	113(84,3%)	3(0,7%)	18(13,4%)	134(100%)
Ceftazidime	113(84,3%)	6(4,5%)	15(11,2%)	134(100%)
Céfoxitine	114(85,1%)	11(8,2%)	9(6,7%)	134(100%)
Gentamicine	105(78,4%)	2(1,5%)	27(20,1%)	134(100%)
Amikacine	127(94,8%)	4(3,0%)	3(2,2%)	134(100%)
Acide nalidixique	87(64,9%)	0(0,0%)	47(35,1%)	134(100%)
Norfloxacine	84(62,7%)	4(3,0%)	46(34,3%)	134(100%)
Chloramphénicol	79(59,4%)	3(2,3%)	51(38,3%)	133(100%)
Tétracycline	26(19,4%)	0(0%)	108(80,6%)	134(100%)
Colistine	134(100%)	0(0%)	0(0%)	134(100%)
Sulfamides	23(17,2%)	2(1,5%)	109(81,3%)	134(100%)
Triméthoprim	35(26,1%)	0(0%)	99(73,9%)	134(100%)

Sensibilité et évolution de la résistance de Escherichia coli aux antibiotiques de 2004 à 2008

Tableau XX : Répartition des souches externes de *Escherichia coli* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques en 2006

Antibiotiques	S	I	R	Total
Amoxicilline	23(16,7%)	2(1,4%)	113(81,1%)	138(100%)
Amoxicilline + acide clav	37(26,8%)	50(36,2%)	51(37,0%)	138(100%)
Ticarcilline	23(16,7%)	4(0,0%)	111(80,4%)	138(100%)
Céfalotine	50(36,2%)	41(29,7%)	47(34,1%)	138(100%)
Céfotaxime	107(77,5%)	0(0,0%)	31(22,5%)	138(100%)
Ceftazidime	107(77,5%)	8(5,8%)	23(16,7%)	138(100%)
Céfoxitine	113(81,9%)	21(15,2%)	4(2,9%)	138(100%)
Gentamicine	100(72,7%)	6(4,3%)	32(23,2%)	138(100%)
Amikacine	119(86,2%)	6(4,3%)	13(9,4%)	138(100%)
Acide nalidixique	73(52,9%)	1(0,7%)	64(46,4%)	138(100%)
Norfloxacine	77(55,8%)	2(1,5%)	59(42,8%)	138(100%)
Chloramphénicol	81(59,1%)	6(4,4%)	50(36,5%)	137(100%)
Tétracycline	26(18,8%)	1(0,7%)	111(80,4%)	138(100%)
Colistine	136(100%)	0(0,0%)	0(0%)	138(100%)
Sulfamides	26(18,8%)	1(0,7%)	111(80,4%)	138(100%)
Triméthoprim	33(23,9%)	0(0,0%)	105(76,1%)	138(100%)

Sensibilité et évolution de la résistance de Escherichia coli aux antibiotiques de 2004 à 2008

Tableau XXI : Répartition des souches externes de *Escherichia coli* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques en 2007

Antibiotiques	S	I	R	Total
Amoxicilline	32(18,2%)	5(2,9%)	138(78,9%)	175(100%)
Amoxicilline + acide clav	89 (50,9%)	77(44,0%)	9(5,1%)	175(100%)
Ticarcilline	32(18,2%)	5(2,9%)	138(78,9%)	175(100%)
Céfalotine	75(42,9%)	47(26,9%)	53(30,3%)	175(100%)
Céfotaxime	135(77,1%)	2(1,1%)	38(21,7%)	175 (100%)
Ceftazidime	135(77,1%)	9(5,1%)	31(17,7%)	175(100%)
Céfoxitine	154(88,0%)	16(9,1%)	5(2,9%)	175(100%)
Gentamicine	120(69,0%)	5(2,9%)	49(28,1%)	174(100%)
Amikacine	149(85,1%)	22(12,6%)	4(2,3%)	175(100%)
Acide nalidixique	81(46,3%)	2(1,1%)	92(52,6%)	175(100%)
Norfloxacine	88(50,3%)	7(4,0%)	80(45,7%)	175(100%)
Chloramphénicol	113(64,6%)	8(4,6%)	54(30,8%)	175(100%)
Tétracycline	25(14,7%)	2(1,2%)	143(84,1%)	170(100%)
Colistine	173(100%)	0(0,0%)	0(0%)	175(100%)
Sulfamides	27(15,4%)	0(0,0%)	148(84,6%)	175(100%)
Triméthoprim	37(21,1%)	0(0,0%)	138(78,9%)	175(100%)

Sensibilité et évolution de la résistance de Escherichia coli aux antibiotiques de 2004 à 2008

Tableau XXII : Répartition des souches externes de *Escherichia coli* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques en 2008

Antibiotiques	S	I	R	TOTAL
Amoxicilline	48(23,5%)	1(0,5%)	155(76 %)	204(100%)
Amoxicilline + a. clavul.	119(58,3%)	79(38,7%)	6(3 %)	204(100%)
Ticarcilline	50(24,5%)	1(0,5%)	153(75 %)	204(100%)
Céfalotine	118(57,8%)	37(18,1%)	49(24 %)	204(100%)
Céfotaxime	163(79,9%)	0(0,0%)	41(20,1%)	204(100%)
Ceftazidime	163(79,9%)	11(5,4%)	30(14,7%)	204(100%)
Céfoxitine	176(86,2%)	24(11,8%)	4(2 %)	204(100%)
Gentamicine	152(74,5%)	7(3,4%)	45(22,1%)	204(100%)
Amikacine	170(83,3%)	29(14,2%)	5(2,5%)	204(100%)
Acide nalidixique	107(52,4%)	3(1,5%)	94(46,1%)	204(100%)
Norfloxacine	121(60,2%)	6(3,0%)	74(36,8%)	201(100%)
Chloramphénicol	127(62,3%)	11(5,4%)	66(32,3%)	204(100%)
Tétracycline	39(19,1%)	3(1,5%)	162(79,4%)	204(100%)
Colistine	204(100%)	0(0 %)	0(0 %)	204(100%)
Sulfamides	44(21,5%)	2(1,0%)	158(77,5%)	204(100%)
Triméthoprim	46(22,5%)	1(0,5%)	157(79,0%)	204(100%)

5.3.3.4 Evolution des résistances aux antibiotiques des souches externes de *Escherichia coli*

A l'examen du tableau XXIII on peut faire les constatations suivantes :

- La résistance à l'amoxicilline et à la ticarcilline semble stable de 2004 à 2005, elle a diminué régulièrement de 2005 à 2008 ;
- La résistance à l'association amoxicilline + acide clavulanique a été irrégulière de 2004 à 2006, elle a diminué régulièrement de 2006 à 2008 ;
- La résistance à la céfalotine a été stable autour de 66 % de 2004 à 2005, elle a diminué régulièrement de 2005 à 2008 ;
- La résistance à la céfoxitine, au céfotaxime et à la ceftazidime a évolué de façon irrégulière de 2004 à 2008 ;
- La résistance à la gentamicine a évolué de façon irrégulière de 2004 à 2008 ;
- La résistance à l'amikacine a augmenté régulièrement de 2004 à 2008 ;
- La résistance à l'acide nalidixique et à la norfloxacine a été irrégulière de 2004 à 2008 ;
- La résistance au chloramphénicol a diminué régulièrement de 2004 à 2007 pour augmenter en 2008 ;
- La résistance à la tétracycline a évolué de façon irrégulière ;
- La résistance aux sulfamides semble stable autour de 78 % ;
- La résistance au triméthoprimine a augmenté régulièrement de 2004 à 2008.

Sensibilité et évolution de la résistance de *Escherichia coli* aux antibiotiques de 2004 à 2008

Tableau XXIII : Evolution des résistances aux antibiotiques des souches externes de *Escherichia coli*

	2004	2005	2006	2007	2008
Amoxicilline	86,3 %	87,3 %	82,5 %	81,8 %	76,5 %
Amoxicilline + a. clavulanique	72,5 %	64,9 %	73,2 %	49,1 %	41,7 %
Ticarcilline	86,3 %	87,3 %	82,5 %	81,8 %	76,5 %
Céfalotine	66,6 %	66,4 %	63,8 %	57,2 %	42,1 %
Céfotaxime	15,7 %	14,1 %	22,5 %	22,8 %	20,1 %
Ceftazidime	15,7 %	14,1 %	22,5 %	22,8 %	20,1 %
Céfoxitine	15,7 %	14,9 %	18,1 %	12 %	13,8 %
Gentamicine	26 %	21,6 %	27,5 %	31 %	25,5 %
Amikacine	7,1 %	13,7 %	13,7 %	14,9 %	16,7 %
A. nalidixique	46,8 %	47,1 %	47,1 %	53,7 %	47,6 %
Norfloxacin	33,3 %	44,3 %	44,3 %	49,7 %	39,8 %
Chloramphénicol	52,9 %	40,6 %	40,9 %	35,4 %	37,7 %
Tétracycline	92,2 %	80,6 %	81,1 %	85,3 %	80,9 %
Sulfamides	78,4 %	81,1 %	81,1 %	84,6 %	78,5 %
Triméthoprime	68,6 %	73,9 %	76,1 %	78,9 %	79,5 %

5.3.3.5 Phénotypes de résistance aux β -lactamines des souches externes de *Escherichia coli* de 2004 à 2008

Les principaux phénotypes de résistance aux β -lactamines ont été les pénicillinases et les β -lactamases à spectre élargi (tableau XXIV).

Tableau XXIV : Phénotypes de résistance aux β -lactamines de 2004 à 2008

	2004	2005	2006	2007	2008
Sensible	6 (11,8 %)	14 (10,4 %)	19 (13,8 %)	31 (17,7 %)	47 (23 %)
PBN	12 (23,5 %)	30 (22,4 %)	27 (19,7 %)	44 (25,1 %)	68 (33,3 %)
PHN	22 (43,1 %)	67 (49 %)	48 (34,7 %)	58 (33,1 %)	44 (21,7 %)
BLASE	9 (15,6 %)	16 (11,9 %)	29 (21 %)	40 (23 %)	42 (20,5 %)
Case	1 (2 %)	0 (0 %)	2 (1,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Imperm.	1 (2 %)	7(5,2 %)	13 (9,4 %)	2 (1,1 %)	3 (1,5 %)
Total	51 (100 %)	134 (100 %)	138 (100 %)	175 (100 %)	204 (100 %)

5.3.4. Sensibilité comparée des souches hospitalières et externes de *Escherichia coli* isolées de 2004 à 2008

Les souches externes ont été plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières à l'exception de l'amikacine et de la tétracycline (tableau XXV).

Tableau XXV: Sensibilité comparée des souches hospitalières et externes de *Escherichia coli* isolées de 2004 à 2008

	Souches hospitalières		Souches externes		P
	S	I + R	S	I + R	
Amoxicilline	162 (11,1 %)	1291 (88,9 %)	126 (17,9 %)	576 (82,1 %)	0,0000138
Amoxi + ac. Clav	477 (32,8 %)	978 (67,2 %)	306 (43,6 %)	396 (56,4 %)	0,0000010
Ticarcilline	162 (11,1 %)	1291 (88,9 %)	126 (17,9 %)	576 (82,1 %)	0,0000138
Céfalotine	488 (33,6 %)	965 (66,4 %)	305 (43,4 %)	397 (56,6 %)	0,0000086
Céfotaxime	938 (64,5 %)	515 (35,5 %)	561 (79,9 %)	141 (20,1 %)	< 10 ⁻⁶
Ceftazidime	938 (64,5 %)	515 (35,5 %)	561 (79,9 %)	141 (20,1 %)	< 10 ⁻⁶
Céfoxitine	1183 (81,4 %)	270 (18,6 %)	600 (85,5 %)	102 (14,5 %)	0,02
Gentamicine	882 (60,7 %)	571 (39,3 %)	512 (73,7 %)	183 (26,3 %)	< 10 ⁻⁶
Amikacine	1238 (86,4 %)	194 (13,6 %)	604 (87,1 %)	89 (12,9 %)	0,654
Acide nalidixique	516 (35,6 %)	933 (64,4 %)	373 (53,4 %)	325 (46,6 %)	< 10 ⁻⁶
Norfloxacine	571 (39,3 %)	882 (60,7 %)	404 (57,8 %)	295 (42,2 %)	< 10 ⁻⁶
Chloramphénicol	798 (55,5 %)	639 (44,5 %)	424 (60,6 %)	276 (39,4 %)	0,0271
Tétracycline	177 (16,5 %)	894 (83,5 %)	120 (17,2 %)	577 (82,8 %)	0,704
Sulfamides	170 (11,7 %)	1283 (82,3 %)	131 (18,7 %)	571 (81,3 %)	0,0000125
Triméthoprim	189 (13 %)	1264 (87 %)	167 (23,8 %)	535 (76,2 %)	< 10 ⁻⁶

6. Commentaires et discussions

6.1 Méthodologie

L'identification des souches de *Escherichia coli* a été faite sur la base de leurs caractères morphologiques, culturels et biochimiques. (24, 29, 47).

Les phénotypes de résistance aux bêtalactamines ont été individualisés selon le comportement des souches à ces molécules : des pénicillinases de haut niveau, des bêtalactamases à spectre élargi, des céphalosporinases ont été essentiellement identifiées.

Les bêtalactamases à spectre élargi produit par des souches isolées de 2004 à 2006 ont été étudiées : il s'agit de CTX-M pour une large par DIOMAN S A aussi par DUVAL V et collaborateurs (24, 29).

Les souches de *Escherichia coli* isolées du deuxième trimestre de 2006 à 2008 n'ont pas été étudiées ce qui limite l'intérêt de notre travail

6.2 Origine des souches

Nos souches hospitalières de *Escherichia coli* sont isolées chez les malades des services de Néphrologie, de Médecine Interne, de chirurgie B, de Maladie Infectieuses, de Chirurgie A, d'Urologie (Tableau III), comme celles de DIOMAN S A et SISSOKO A en 2008 et 2009. (24, 65).

Ce résultat se rapproche de celui trouvé entre 2004 et 2006 pour les souches d'entérobactéries productrices de BLASE isolées par DIOMAN puis étudiées par DUVAL et collaborateurs au CHU du point G (24, 29).

6.3 Sites de prélèvement

Nous avons isolé les souches d'*Escherichia coli* d'urine, de pus, de selle, de prélèvement vaginal, d'hémoculture et de prélèvements divers (Tableau IV, VI et XV)

DIOMAN S A et DUVAL V ont rapporté ces mêmes résultats. (24,29)

6.4 Sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité des souches de *Escherichia coli* à la colistine est constante.

En 2007 TRAORE a fait la même remarque sur des souches d'*Escherichia coli* isolées des infections liées aux cathéters dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du point G. (71).

L'amikacine (86,7%) et la céfoxitine (82,7%) sont souvent actives sur nos souches d'*Escherichia coli* (Tableau V).

En milieu hospitalier ce sont également la colistine, l'Amikacine et la céfoxitine qui sont les antibiotiques les plus actifs sur *Escherichia coli* (Tableau VII)

ZOUMAHOUN, en 2004 au Cotonou, a trouvé que la céfoxitine, ceftriaxone, céfotaxime, la gentamicine et la ciprofloxacine étaient les plus actifs sur des souches d'*Escherichia coli*. (76)

En milieu extrahospitalier la colistine, l'amikacine, la céfoxitine, le céfotaxime, la céftazidime sont les plus actifs sur *Escherichia coli* (Tableau XVII)

En 2005 DAO S et al rapportaient que la sensibilité des germes isolés était de 91,7% aux aminosides, 90,9% aux fluoroquinolones, de 63,6 à 80% respectivement aux céphalosporines de première et deuxième génération. (14)

Ces mêmes résultats sont rapportés par DIOMAN S A en 2008 avec 100% de sensibilité à la colistine, 86% à l'amikacine et 69,8% à la céfoxitine. (24)

En chirurgie générale du CHU GABRIEL TOURE, TRAORE M M trouve des souches de *Escherichia coli* sensible à 100% à l'amoxicilline, 80% à la ceftriaxone, 60% à la céfalotine, ceftazidime et péfloxacine, 73% à l'amikacine, 93% à la gentamicine et par contre 6,7% à la colistine. (73), Ceci pourrait être dû à la petite taille de l'échantillon.

6.5. Evolution des résistances

6.5.1 En milieu hospitalier

En 2004, la colistine, la céfoxitine, la céftazidime sont les antibiotiques les plus actifs sur les souches d'*Escherichia coli* (Tableau VIII). Les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli* de DIARRA M ont été l'imipénème, la colistine, le céfotaxime, la ceftazidime, la céfoxitine, la gentamicine, l'amikacine, l'acide nalidixique et la péfloxacine. En 2008, la colistine, la céfoxitine et l'amikacine sont les molécules les plus actives sur *Escherichia coli*. (23)

Une souche de *Escherichia coli* sur deux est sensible au céfotaxime, à la céftazidime, à la Gentamicine et au Chloramphénicol (Tableau XII).

6.5.2. En milieu extrahospitalier

La colistine, l'amikacine, la céfoxitine, la céftazidime, le céfotaxime et la gentamicine sont souvent actifs sur *Escherichia coli* en 2004 et en 2008 (Tableau XVIII et XXII).

Ce résultat confirme toutes les études menées antérieurement : SISSOKO A D en 2009 (65)

De 2004 à 2008, une souche d'*Escherichia coli* sur deux est sensible à la norfloxacine (Tableau XVIII, XIX, XX, XXI et XXII)

6.6. Phénotypes de résistance de *Escherichia coli* aux bêta-lactamines

Les bêta-lactamases à spectre élargi et les pénicillinases de haut niveau sont les principaux phénotypes de résistance aux bêta-lactamines que nous avons identifiés chez *Escherichia coli* de 2004 à 2008.

Cette remarque a été faite par **SISSOKO A D** en 2009 au laboratoire du CHU du point G sur des souches isolés de 2004 à 2006. (63).

De 2004 à 2008, la diminution de la production des pénicillinases de haut niveau par *Escherichia coli* est irrégulière.

A l'inverse il y a une augmentation régulière de la production des bêta-lactamases à spectre élargi par *Escherichia coli* de 2004 à 2008 (Tableau XIV).

Le rapport du réseau de surveillance des bactéries multirésistantes aux antibiotiques rapportait en 2009, une évolution de BLASE de 2004 à 2008 chez *Escherichia coli* avec respectivement 35.6%, 53.9%, 62.0%, 61.5% et 72.2%. (42).

Les plus faibles fréquences de pénicillinase de haut niveau sont observées dans les services de Rhumatologie et de Neurologie, les plus hautes fréquences dans les services de Gynécologie et des maladies Infectieuses.

Les souches d'*Escherichia coli* productrices de bêta-lactamases à spectre élargi sont très dispersées dans le temps et dans l'espace ; les plus hautes prévalences étant observées en 2008 et dans les services de Néphrologie, de Médecine Interne, de Chirurgie A et B, d'Urologie (Tableau XIV et XV). Cette remarque est confirmée par DIOMAN et DUVAL. (24, 29).

6.7. Sensibilité comparée des souches hospitalières et externes de *Escherichia coli*

Les souches externes sont plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières. Seules l'amikacine, la tétracycline et la colistine ne sont pas concernées.

Une souche externe de *Escherichia coli* sur deux est sensible à l'association Amoxicilline+Acide clavulanique, à la céfalotine, à l'acide nalidixique, à la Norfloxacine, au Chloramphénicol.

Une souche hospitalière de *Escherichia coli* sur deux est sensible au céfoxitime, à la ceftazidime, à la Gentamicine, au chloramphénicol (Tableau XXV)

Le céfotaxime, la ceftazidime, la céfoxitine, la Gentamicine, l'Amikacine sont souvent actifs sur les souches extra hospitalières *d'Escherichia coli*.

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1 Conclusion

De 2004 à 2008, 2155 souches de *Escherichia coli* ont été isolées au laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du centre hospitalier universitaire du Point G : ce sont souches hospitalières et des souches externes. Elles ont été isolées d'urines, de pus, de selles, d'hémocultures, de liquide péritonéal et de prélèvements divers. Les souches hospitalières proviennent de l'ensemble des services du CHU du Point G.

La colistine, l'amikacine et la céfoxitine ont été les antibiotiques les plus actifs sur l'ensemble des souches ainsi que sur les souches hospitalières. Les molécules les plus actives sur les souches externes ont été la colistine, l'amikacine, la céfoxitine, le céfotaxime, la ceftazidime et la gentamicine.

En milieu hospitalier la résistance des souches de *E. Coli* a été stable pour l'amoxicilline, la ticarcilline, la céfoxitine et le triméthoprim. Elle a évolué de façon irrégulière pour la gentamicine, l'amikacine, le chloramphénicol, l'acide nalidixique, la norfloxacine et les sulfamides. Elle a diminué régulièrement pour la céfalotine et l'association amoxicilline + acide clavulanique. En milieu extrahospitalier la résistance à l'amoxicilline, à la ticarcilline, à l'association amoxicilline + acide clavulanique, à la céfalotine, à la céfoxitine, au céfotaxime, à la ceftazidime, à la gentamicine, à l'acide nalidixique, à la norfloxacine, au chloramphénicol et à la tétracycline a évolué de façon irrégulière. Elle a été stable pour les sulfamides. Elle a augmenté régulièrement pour l'amikacine et le triméthoprim.

En milieu hospitalier les phénotypes de résistance aux β -lactamines ont été les pénicillinases de haut niveau, les β -lactamases à spectre élargi, les pénicillinases de bas niveau, la céphalosporinase constitutive et l'imperméabilité. Les souches de *E. coli* productrices de β -lactamases à spectre élargi ont été identifiées dans tous les services d'hospitalisation du CHU. Aucune épidémie de souches de *E. coli* productrices de β -lactamases à spectre élargi n'est survenue au CHU du Point G. Chez les souches externes, les principaux de résistance aux β -lactamines ont été les pénicillinases de haut niveau, les pénicillinases de bas niveau et les β -lactamases à spectre élargi ; la céphalosporinase constitutive et l'imperméabilité ont été rares.

7.2 Recommandations

Au ministère de la santé :

- Mettre en place un comité national de lutte contre les infections nosocomiales.
- Mettre en place une commission de l'antibiogramme.
- Introduire en thérapeutique des antibiotiques comme l'imipénème, la colistine, la céfoxitine, l'amikacine et cela à des prix pas trop couteux pour la population.

Aux directions des CHU du point G, de Gabriel Touré, de Kati, et tous les services de santé

- Mettre en place des comités locaux de lutte contre les infections nosocomiales.
- Renforcer les mesures d'hygiène.

Aux personnels sanitaires (prescripteurs et officinaux)

- Se mettre à jour quand à la connaissance des profils antibactériens des antibiotiques utilisés, et de résistance des bactéries aux antibactériens.
- Adapter si possible l'antibiothérapie à un antibiogramme.
- Avoir une maitrise parfaite de la physiopathologie des infections bactériennes.

BIBLIOGRAPHIE

1. **ABOUBACAR A.** Etude de la prescription des médicaments dans la ville de Gao. Thèse Pharm, Bamako, 2006 ; N° 40.
2. **AHOYO AT, BABA-MOUSSA L, ANOGO AE, AVOGBE P, MISSIHOUM TD, LOKO F et al.** Incidence d'infections liées à *Escherichia coli* producteur de bêta-lactamase à spectre élargi au centre hospitalier départemental du Zou et Collines au Bénin. Reçu le 17 novembre 2006; accepté le 6 mars 2007.
3. **AVRIL J P, DEBEMAT H, DENIS F, MONTEL H.** Bactériologie Clinique. Ellipses ; 2000, 3^{ed}, Paris.
4. **BABIO A W.** Utilisation des médicaments en milieu hospitalier : cas du service de néphrologie et d'hémodialyse du centre hospitalier universitaire du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2007 ; N° 9.
5. **BAKKOURI J, EL BELABBES H, ZEROUALI K, BELAICHE A, MESSAOUIDID, GROS C J D P et al.** Résistance aux antibiotiques d'*Escherichia coli* uropathogènes communautaire et consommation d'antibiotiques à Casablanca (Maroc). Eur J Sc Res 2009 ; **36** :49-55.
6. **BERCHE P, GAILLARD J L, SIMONET M.** Collection de la biologie à la clinique, Med science, Flammarion, Paris, 1989
7. **BINGEN E, RANGARA M, SAFRAN C.** Ribotyping differentiates relapse from reinfection in the treatment failures of *Escherichia coli* urinary tract infections in children.
Diag Microbiol Infect Dis 1994; **18**(Issue 4): 263-5.

8. **BONACORSI H, HOUDOIN V and BINGEN E.** Facteurs de virulence associée à *E. coli* responsable de meningite néonatale. 6 November 2002. Service de microbiologie, hôpital Robert-Debré, 48, boulevard Sérurier, 75019, Paris, France

9. **BONACORSI S and BINGEN E.** [Molecular epidemiology of Escherichia coli causing neonatal meningitis](#). Internat J Med Microbiol 2005; **295** (Issues 6-7): 373-81.

10. **BRYSKIER A.** Antibiotiques et agents antibactériens, classification et relation structure activité. In: BRYSKIER A, eds. Antibiotiques, agents antibactériens et antifongiques. Ellipses, 1999; Paris: 54-89.

11. **BRYSKIER A.** Epidémiologie de la résistance aux antibactériens. In : BRYSKIER A, eds. Antibiotiques et agents antifongiques. Ellipses, 1999;Paris : 91-130.

12. **BRYSKIER A, ASZOTI J.** Céphèmes à usage Parentéral. In : Bryskier A, eds. Antibiotiques, agents antibactériens et antifongiques. Ellipses ; 1999, Paris : 225-85.

13. **COURVALIN P et PHILIPPON A.** Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux agents antibactériens. In : LE MINOR L et VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 332-55.

14. **DAO S, OUMAR A A, DEMBELE J P, NOUTACHE J L, FONGORO S, MAIGA I, BOUGOUDOGO F.** profils Clinique et bactériologique des infections urinaires associées au VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako, Mali. Mali médical, N°1 ; 2007, Bamako.

15. **DEMBELE B M.** Etude des péritonites aiguës. Généralités dans les services de chirurgie générale et pédiatrique de l'hôpital GABRIEL TOURE. A propos de 200 cas. Thèse Med, Bamako, 2005 ; N° 215.

16. **DEMBELE O.** Etude des lithiases opérées à l'hôpital de Sikasso. Thèse Med, Bamako, 2007 ; N° 189.

17. **DEMBELE Z.** Epidémiologie et traitement des lithiases urinaires dans le service d'urologie de l'hôpital du Point G. Thèse Med, Bamako, **2005 ; N°58.**

18. **DESPLACES N, SINGLAS E.** Fluoroquinolones, céphalosporines de 3^{ème} Génération et quelques autres. Roche. Paris.

19. **DIABATE A.** Examen cyto bactériologique des pus et des liquides d'épanchements. Thèse Pharm, Bamako, 2007 ; N° 22.

20. **DIARRA K F.** Prescription dispensation et disponibilité des antibiotiques au CHU du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2007 ; N° 46

21. **DIARRA M.** Sensibilité aux antibiotiques des bactéries à Gram négatif isolées d'infections urinaires à Bamako. Thèse Phar, Bamako, 2003 ; N°3

22. **DIARRA Y S.** Evaluation de la prescription et de dispensation des antibiotiques à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. Thèse Pharm, Bamako, 2007 ; N° 65.

23. **DIOUARA M.** Sensibilité des bactéries pathogènes aux antibiotiques dans le district de Bamako en 2006. Thèse Pharm, Bamako, 2007 ; N° 54

24. **DIOMA S A.** Epidemiologie des enterobactéries productrices de betalactamases à spectre elargi au chu du point G. thèse pharm, Bamako, 2008.
25. **DONIGOLO B.** L'infection nosocomiale dans le service de chirurgie générale du CHU du Point G. Thèse Med, Bamako, 2005 ; N° 59.
26. **DUVAL J.** Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. In : LE MINOR L et VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 273-96.
27. **DUVAL J et SOUSSY C J.** Les antibiotiques des infections bactériennes non tuberculeuses. In : Le MINOR L, VERON M, eds. Abrégé d'antibiothérapie ; Masson, 1977, Paris 3-7
28. **DUVAL J et SOUSSY C J.** La résistance des bactéries aux antibiotiques. In : Le MINOR L, VERON M, eds. Abrégé d'antibiotiques. Masson, Paris ; 77-132.
29. **DUVAL V, MAIGA I I, MAIGA A, GUILLARD T, BRASME L, FORTE D et al.** High prevalence of CTX-M-Type β -lactaminases among Clinical Isolates of Enterobacteriaceae in Bamako, Mali. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53: 4957-8.
30. **FAUCHER J L.** Bactériofiche : technique en bactériologie clinique. Paris. Ellipses, 1997,147p.
31. **FAUCHAIS AL, PLOQUIN I, LY K, RHAIEM K, BEZANAHARY H, TAMAUD T et al.** Iatrogénie chez le sujet âgé de plus de 75 ans dans un service de posturgences. Étude prospective de cohorte avec suivi à six mois. Rev Med Inter 2006 ; 27 (Issue 5) : 375-81.

32. **FLEMING PC, GOLDNER M, GLASS DG.** Observations on the nature, distribution, and significance of cephalosporinase. *Lancet* 1963; **281**(Issue 7296): 1399-401.
33. **HOUDOUIN V, BONACORSI S, BIDE P, de La ROCQUE F, COHEN R, AUJARD Y et al.** Méningite à *Escherichia coli* de l'enfant: analyse descriptive clinique et microbiologique de 99 cas. *Arch Pédiatr* 2008 ; **15** (Suppl 3): S138-47.
34. **GROVER SS, MEENAKSHI S, CHATTOPADHYA D, HEMA K, PASHA ST, GAJENDRA S.** Phenotypic and genotypic detection of ESBL mediated cephalosporin resistance in *Klebsiella pneumoniae*: Emergence of high resistance against cefepime, the fourth generation cephalosporin. *J Infect Dis* 2006; **53** (Issue 4): 279-88.
35. **ISSA MAIGARDIE B.** Prévalence des infections nosocomiales au centre hospitalier universitaire d u Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2007 ; n° 52.
36. **JARLIER V.** Caractéristiques et facteurs de risque de la résistance aux fluoroquinolones. *Med Mal Infect* 2001 ; **31**(Suppl 1), 614-21.
37. **JUPEAU-VESSIERES A M et SCAVIZZI M B.** Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques ; *Encycl Med Chir, Maladies Infectieuses*, 1994.
38. **KOUMARE B et BOUGOUDOGO F.** Résistance aux antibiotiques de 2187 souches bactériennes isolées au Mali de 1988 à 1991, *Med Mal Infect* 1993 ; **23** :367-9.
39. **KOUNTA L A.** Sensibilité et évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques à Bamako. Thèse Pharm, Bamako, 1999.

40. **LE MINOR L, SANSONETTI P, RICHARD C, GRIMONT F, MOLARET H H, BERCOVIERET H, eds.** Entérobactéries. In : LE MINOR L, VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 390-472.
41. **LAVIGNE J P, LAOUNI D, COMBESURE C, BOUZIGES M P, SOTTO A L.** Bactériuries asymptomatiques à *Escherichia coli* chez des femmes enceintes: l'risque, ce sont les cystites! *Med Mal Infect* 2009 ; 39 (Suppl 1) : S57.
42. **Le rapport du Réseau de surveillance des bactéries multirésistantes aux antibiotiques (BMR).** Nancy : 2009. Cclin.est@chu-nancy.fr
43. **LECORCHE B, BEAUNE S, TAHAR F, SERAMY N, DIMITROFF M, CATINAT L et al.** Les méningites bactériennes sont-elles plus difficiles à diagnostiquer chez le sujet âgé que chez le sujet jeune ? *J Europ Urgences* 2009 ; 22 (Suppl 2) : A132-3.
44. **LE MINOR L, SANSONETTI P, RICHARD C, GRIMONT F, MOLLARET HM, BERCOVIER H et al.** Entérobactéries. In : LE MINOR L et VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 389-472.
45. **LY A.** Antibiothérapie dans le service de chirurgie générale du CHU GABRIEL TOURE. Thèse Pharm, Bamako, 2008 ; N°81.
46. **MADRONERA A B, PORCEL J M, BIELSA S, PALLARES J.** Endocarditis mitral por *Escherichia coli*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2007 ; 25(Issue 2): 162-3.
47. **MAIGA I.I.** Epidémiologie des entérobactéries productrices de beta-lactamases à spectre élargi à l'institut Gustave-Roussy. Mémoire Diplôme Interuniversitaire de Spécialisation en biologie médicale, Paris ,1992.

48. **MAIGA J, ABDOULAYE A, MAIGA A B, DIARRA J, COULIBALY Y, ROCHEREAU A.** Les infections nosocomiales dans le service d'Anesthésie-Réanimation de l'hôpital du point G. Rev tinusienne d'anesthésie-rea, vol VII ; p56.
49. **MASSON E, LEBEL M.** Céphalosporines orales. In: Bryskier A eds. Antibiotiques, Agents antibactériens et antifongiques. Ellipses ; 1999, Paris : 286-97.
50. **MULDER CJJ, ZANEN HC.** A study of 280 cases of neonatal meningitis in the Netherlands. J Infect Dis 1984; **9**(Issue 2): 177-84.
51. **NIANDOU M.T.** Sensibilité et évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques. Thèse Pharm, Bamako, 2005.
52. **NOUTACKDIE J L.** Etude des infections urinaires bactériennes chez les immunodéprimés au VIH dans le service de maladies infectieuses du CHU du point G. Thèse Med, Bamako, 2005.
53. **OUOLOGUEM Y.** Bilan de deux années d'hémoculture au laboratoire de biologie médicale du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2007.
54. **PHILIPPON A, PAUL G, NEVOT P, GINOUD JP.** Bétalactamines I (pénicillines). In: GIROUD J P, MATHE G, MEYNIEL G eds. Pharmacologie Clinique, bases de la thérapeutique 2. Expansion scientifique française, 1979, Paris : 1265-92.
55. **PHILIPPON A, PAUL G, NEVOT P et GINOUD JP.** Bétalactamines II (céphalosporines). In: GIROUD J P, MATHE G, MEYNIEL G eds .Pharmacologie Clinique, bases de la thérapeutique 2. Expansion scientifique française, 1979 ; Paris : 1297-1308.

56. **PHILIPPON A, PAUL G, NEVOT P e, GINOUD JP.** Aminosides et spectinomycine. In: GIROUD J P, MATHE G, MEYNIEL G eds. Pharmacologie Clinique, bases de thérapeutique 2. Expansion scientifique française, 1979 ; Paris : 1311-26.

57. **PHILIPPON A, PAUL G, NEVOT P et GINOUD JP.** Chloramphénicol et thiamphénicol. In: GIROUD J P, MATHE G, MEYNIEL G eds. Pharmacologie Clinique, bases de la thérapeutique 2. Expansion scientifique française, 1979 ; Paris : 1369-75.

58. **PHILIPPON A, PAUL G, NEVOT P, GINOUD JP.** Tétracycline. In: GIROUD J P, MATHE G, MEYNIEL G eds. Pharmacologie Clinique, bases de thérapeutique. Expansion scientifique française, 1979 ; Paris : 1377-91.

59. **PHILLIPON Q et GIROUD J P.** Pharmacologie antibactérienne et antivirale. In: GIROUD J P, MATHE G, MEYNIEL G eds. Pharmacologie clinique. Base de la thérapeutique 2 ; expansion scientifique française ; 1979 ; Paris : 1223-33.

60. **ROBINS-BROWNE R M, BENNETT-WOOD V.** Quantitative assessment of the ability of *Escherichia coli* to invade cultured animal cells. Microbial Pathogenes 1992; 12

(Issue 2): 159-64.

61. **ROUVIEX B, PAGNON B.** Quinolones. In: GIROUD J P, MATHE G, MEYNIEL G eds. Pharmacologie Clinique, bases de thérapeutique 2. Expansion scientifique française, 1979 ; Paris : 1473-83.

62. **ROUVIEX S.** La ciprofloxacine, nouvelle quinolone fluorée. Jour.de phar clinique. Lavoisier. 1988. Paris.
63. **SAID S F H.** Les infections nosocomiales dans le service de chirurgie »B « de l'hôpital du Point G. Thèse Med, Bamako, 2005 ; N° 49.
64. **SISSOKO A D.** Sensibilité et évolution de la résistance de *Escherichia coli* aux antibiotiques à l'hôpital national du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2009 ; N°
65. **SOUDE SENA GBENOU A A.** Bactéries isolées des hémocultures au CHU-Hubert Koutougou Maga de Cotonou. Thèse Pharm, Bamako, 2005 ; N° 84.
66. **SOUSSY CJ, CAVALLO JD, COURCOL R, DRUGEON H, FABRE R, JARLIER V.** Sensibilité aux antibiotiques de souches d'*Escherichia coli* isolées en 1998 et 1999: résultats d'une enquête multicentrique française. 2000, vol. 30, n°10, pp. 650-656 Elsevier, Paris, France
67. **TAGAJDID MR, BOUMHIL L, IKEN M, ADNAOUIL M and BENOUDA A.** Étude de la résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées dans les urines aux fluoroquinolones et aux céphalosporines de troisième génération. 6 December 2008. Masson, paris.
68. **TEMBELY B.** Etude de la sensibilité aux antibiotiques des germes responsables des infections ostéo-articulaires au service de traumatologie et d'orthopédie de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Pharm, Bamako, 2003 ; N° 2.

69. **THABAUT A.** Résistance naturelle et résistance acquise des principales espèces bactériennes aux antibiotiques, Rev Fr Laboratoire, 1989 ; **194** : 55-61.
70. **TRAORE A C O.** Les infections nosocomiales liées aux cathéters veineux centraux et périphériques dans les services de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G. Thèse Med, Bamako, 2007, N° 10
71. **TRAORE B A :** Les infections nosocomiales dans les services de chirurgie générales de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Med, 2008 ; Bamako, N°381.
72. **TRAORE D.** L'infection nosocomiale dans le service d'urologie du CHU du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2005 ; N°58.
73. **TRAORE M M.** les infections nosocomiales dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU Gabriel Toure. Thèse Med, 2008; Bamako. N°59
74. **TRAORE DIALLO M O.** Problématique de l'automédication avec les antibiotiques dans les officines de Bamako. Thèse Pharm, Bamako, 2007 ; N° 60.
75. **VERNOZY-ROZAND C, FLANDROIS J P, MARIANI-KURKDJIAN P, MONTET M-P.** *Escherichia coli* entérohemorragique (EHEC), nov 2001. Paris
76. **ZOMAHOM C I N P.** Evaluation de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques de bactéries isolées des infections urinaires au laboratoire du CHU Hubert Koutougou Maga de Cotonou. Thèse Pharm, Bamako, 2004 ; N° 11.
77. http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/du-lyon/CHOMARAT_Antibiogramme_2010.pdf le 1er mai 2010 à 18h 36

FICHE SIGNALITIQUE

NOM : OUOLOGUEM

PRENOMS : Baiguéné Julien

TITRE DE LA THESE : Sensibilité et évolution de la résistance *d'Escherichia coli* aux antibiotiques de 2004 à 2008

ANNEE : 2011-2012

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : MALI

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de l'USTTB

SECTEUR D'INTERET : Bactériologie

Résumé

Notre objectif était d'étudier la sensibilité et de suivre l'évolution de la résistance des souches de *Escherichia coli* aux antibiotiques au CHU du Point G.

L'isolement des souches de *Escherichia coli* a été réalisé sur la gélose de Drigalski. La sensibilité des souches de *Escherichia coli* a été étudiée par la technique de diffusion en gélose.

En l'espace de 5 ans 2155 souches de *Escherichia coli* ont été isolées : il s'agit de 1453 (67,4 %) souches hospitalières et de 702 (32,6 %) souches externes. Les antibiotiques les plus actifs ont été la colistine (100 %), l'amikacine (86,7 %) et la céfoxitine (82,7 %) sur l'ensemble des souches comme sur les souches hospitalières. Chez les souches externes le céfotaxime (79,9 %), la ceftazidime (79,9 %) et la gentamicine (73,7 %) sont aussi actifs que la colistine, l'amikacine et la céfoxitine. La résistance des souches a été stable autour de 87 % pour l'amoxicilline et la ticarcilline, 87 % pour la tétracycline et 17 % pour la céfoxitine. Elle a diminué régulièrement de 2004 à 2008 pour la céfalotine et l'association amoxicilline + acide clavulanique. Elle a augmenté régulièrement pour le céfotaxime, la ceftazidime, l'amikacine, l'acide nalidixique et la norfloxacine. Elle a évolué de façon irrégulière pour le chloramphénicol, la gentamicine, les sulfamides et le triméthoprim. Les principaux phénotypes de résistance ont été les β -lactamases à spectre élargi et les pénicillinases de haut niveau chez les souches hospitalières ainsi que chez les souches externes. Les β -lactamases à spectre élargi ont été très dispersées dans le temps et les services. Elles ont été individualisées dans les services de néphrologie et de médecine interne surtout.

L'antibiothérapie doit être adaptée à l'étude de la sensibilité aux antibiotiques.

Mots-clés : *Escherichia coli*, antibiotique, sensibilité, résistance, CHU du Point G.

SUMMARY:

Our objective was to study the sensitivity and to follow the evolution of the resistance of the isolated of Escherichia coli to the antibiotics to the CHU of Point G.

The isolation of the isolated of Escherichia coli has been realized on the gelose of DRIGALSKI. The sensitivity of the isolated of Escherichia coli has been studied by disk diffusion.

In the space of 5 years, 2155 isolated of Escherichia coli have been isolated. It's about 1453 (67, 4%) of hospitable species and 702 (32, 6%) of extern species. The antibiotic the most active have been the colistin (100%), the amikacin (86,7%) and the ceftazidim (82,7%) on the whole of the species like on the hospitable species. In the extern species, the ceftazidim is (79, 9%), the ceftazidim is (79, 9%) and gentamicin is (73, 7%) are as active as the colistine, the amikacin and the ceftazidim.

The resistance of the species has been stable around 87% for the amoxicillin and the ticarcillin, 87% for tetracycline and 17% for the ceftazidim. It has regular reduced from 2004 to 2008 for the ceftazidim and the association amoxicillin+clavulanic acid. It has regular increased for the cefotaxim, the ceftazidim, amikacin, the nalidixic acid and the norfloxacin. It has irregular evaluated for the chloramphenicol, the gentamicin, the sulfamides and the trimethoprim.

The main phenotypes of resistance have been the extended-spectrum betalactamase (ESBL) and the penicillinases of high level to the hospitable species as well as to the extern species. The to a extended-spectrum betalactamase have been very scattered in the time and the services. It has been individualized in the services of nephrology and the medical all above. The antibiotherapy must be adapted to the antibiogram.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres 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 en leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession avec conscience et 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 les 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 !

