

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de
la Recherche Scientifique



REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Pharmacie

FAPH

Année universitaire 2022 -2023

THEME

Thèse N° :...../

**Profil de résistance aux antibiotiques des souches bactériennes
isolées dans les services de gynécologie et obstétrique du CHU et
du CSRéf de Kati.**

Présenté et Soutenu publiquement le 15 / 11/2023 devant le jury de la Faculté de
Pharmacie

M. MOCTAR SOUMAILA GORO

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : M. Hamadoun Abba TOURE : **Maitre de conférences**
Membre : M. Ibrehima GUINDO : **Maitre de conférences**
Membre : M. Drissa KONE : **Pharmacien biologiste**
Membre : M. Boubakary GUINDO : **Chargé de recherche**
Co-Directrice : Mme. Fatoumata DAOU : **Assistante**
Directeur : M. Aboubacar A. Oumar : **Maitre de conférences**

LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS ENSEIGNANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

➤ **ADMINISTRATION**

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

➤ **PROFESSEURS HONORAIRES**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
15	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
16	Saïbou	MAÏCA	Législation
17	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
18	Mahamadou	TRAORE	Génétique
19	Sékou Fantamadv	TRAORC	Zoologie
20	Yaya	COULIBALY	Législation

➤ **PROFESSFURS DECEDES**

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique

4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

➤ **DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES**

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de recherche	Santé publ./ Bio-statistique
9	Ousmane	KOITA	Professeur	Biologie-Moléculaire
10	Issaka	SAGARA	Directeur de recherche	Bio-statistique
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de conférences	Immunologie
2	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de recherche	Bactériologie-Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de recherche	Bio-statistique
4	Ousmane	TOURE	Maître de recherche	Santé Publiq/Santé environ.
5	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de conférences	Biochimie clinique
6	Djénéba Coumba	DABITAO	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
7	Antoine	DARA	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
8	Souleymane	DAMA	Maître de conférences	Parasitologie - Mycologie
9	Laurent	DEMBELE	Maître de conférences	Biotechnologie-Microbienne
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Maître de conférences	Immunologie
11	Fatou	DIAWARA	Maître de conférences	Epidémiologie
12	Ibrahima	GUINDO	Maître de conférences	Bactériologie Virologie
13	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de conférences	Parasitologie – Mycologie
14	Fanta	SANGO	Maître de conférences	Santé publ/Santé commun.
15	Yéya dit Dadio	SARRO	Maître de conférences	Epidémiologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOITA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	Birama Apho	LY	Maître-Assistant	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Assistant	Immunologie
3	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
4	Falaye	KEITA	Attaché de Recherche	Santé Publique/Santé Environn.
5	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assitant	Hématologie

➤ DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maitre de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	H AidARA	Maitre de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maitre-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maitre-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maitre-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maitre-Assistant	Pharmacognosie

S	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maitre-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maitre-Assistant	Pharmacognosie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation
6	Aichata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORÉ	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Aminata Tiéba	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière
11	Mohamed dit Sarmove	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

➤ DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoit Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

1. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maitre de Conférences	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maitre de Conférences	Bromatologie Chef de DER

2. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maitre-Assistant	Pharmacie chimique

2	Mody	CISSE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maitre-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacologie

3. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalave Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOU	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Assistant	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Assistant	Chimie analytique

➤ DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIAUTE
1	Lassana	DOUMBIA	Maitre de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANTE	Maitre de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maitre de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maitre-Assistant	Botanique-Biol. Végét Chef de DER
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

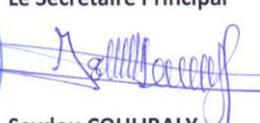
4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

➤ CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBÉ	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
10	Mahamadou	TRAORE	Génétique
11	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 22 juin 2023

 P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal

Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

DEDICACES :

Au nom **d'ALLAH, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.**

Je dédie ce travail à **ALLAH, Le Tout Puissant, Le Miséricordieux,** nous te rendrons grâce en disant **ALHAMDOULILAH !!!** Au Prophète **MUHAMMAD (PSL),** à sa famille et à ses compagnons.

A mes très chers parents SOUMAILA GORO et KADIDIA GORO :

Aucune dédicace, ne peut valoir pour exprimer toute ma reconnaissance et mon affection pour leurs efforts et leurs sacrifices durant toute ma vie, leurs encouragements et soutiens pour préserver jusqu'à l'aboutissement de ce travail.

Père, nous ne cesserons de prier pour le salut de ton âme. **DIEU, Le Tout Puissant** d'accord sa grâce.

A mes frères et sœurs GORO :

Rien n'est plus important qu'une famille unie, comme nous l'avons toujours été et je souhaite que nous le restions toujours. Merci pour vos soutiens constants et inconditionnels.

Particulièrement à mon grand frère Amadou GORO qui a tout fait pour moi, vous étiez comme frère et père pour moi. Sachez que je vous serai reconnaissant pour toujours.

A ma femme Aïssata DICKO :

Pour ton soutien moral et ton attention particulière durant cette période de thèse. Merci pour ta présence, ta bienveillance, ton amour à mon égard. **Qu'ALLAH** bénisse notre couple et nous donne des enfants qui craignent **ALLAH.**

REMERCIEMENTS

Ce travail est le fruit de la contribution de plusieurs personnes à qui je voulais ici très sincèrement adresser mes remerciements :

Tout d'abord, je tiens à exprimer ma très vive reconnaissance à mon logeur, Hamadomon TOGO qui a accepté de m'héberger durant tout au long de mon l'étude universitaire.

A mon pays natal, le Mali Tu m'as vu naître et tu m'as permis de faire mes premiers pas vers l'acquisition d'une instruction. Tu m'as donné un savoir incommensurable. Ma Profonde gratitude.

A la Faculté de Pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, tu as été pour nous une école de formation pour la vie. Nous ferons partout ta fierté.

Remerciements infinis à tous les enseignants de la Faculté de Pharmacie et de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie ; à tous mes enseignants du Primaire, Fondamental et du Secondaire. Trouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance.

Au Professeur Aboubacar A OUMAR et à Docteur Boubakary GUINDO : Travailler avec vous a été un honneur pour moi. Vous êtes des exemples à suivre. Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre disponibilité, votre sens de la compréhension ont été très utiles pour l'aboutissement de ce travail.

A Docteur : Aiguerou dit Abdoulaye GUINDO, Fatoumata DAOU, Drissa Koné
Que DIEU vous récompense de vos biens faits, vous avez toujours répondu oui

A mes frères : Daouda GORO, Hama GORO, Docteur Souleymane GORO, Docteur Aboubacar GORO. Merci pour votre soutien.

A mes camarades de la 13ème promotion du numerus : recevez ici ma profonde gratitude.

À mes amis de la faculté : Abdoulaye MAIGA, Adama GORO, Famankan DIOP, Demba DEMBELE, Farima ROUMBA, Hamidou BERTHE, Mamadou KONE, Youssouf BAMADIO, Alassane KONE, Yacouba AYA, Issa TEME,

Je tiens à vous remercier et à vous faire part de toute ma gratitude pour votre accompagnement et vos soutiens.

Mes remerciements vont à l'endroit de tous les personnels de la pharmacie IDIELYDO.

À ma sœur Laya GORO et mon frère Sadou GORO : Un grand merci à vous, vous avez toujours fait la fierté de la fraternité.

Au Laboratoire Ajanta Pharma : nos sincères remerciements pour votre appui pour la réalisation des antibiogrammes tout au long de ce travail.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Hamadoun Abba TOURE

- **Doctorat en Pharmacie**
- **Professeur en chimie analytique/ bromatologie de la FAPH**
- **Master en Chimie et Biochimie des Produits Naturels**
- **Master en Analyses Physicochimiques et Management de la Qualité des Produits de Santé et des Aliments**
- **Diplôme Universitaire en Biostatistique et Méthodologie de la Recherche Clinique**
- **Diplôme Universitaire en Pharmaco épidémiologie et Pharmaco économie**
- **Doctorat 3ème Cycle (PhD) en Sciences du Médicament**
- **Maître de Conférences en Chimie Analytique et Bromatologie**
- **Enseignant chercheur**
- **Chef de DER des Sciences du Médicament à la Faculté de Pharmacie**

Cher Maître

Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Votre amour du travail bien fait, votre culture de l'excellence et votre souci de transmettre font de vous un excellent pédagogue.

Votre humilité, votre simplicité et votre humanisme font de vous un homme respectueux et d'une immense grandeur. Veuillez accepter nos sentiments d'admiration et un profond respect pour l'homme de science que vous êtes.

À NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Boubakary GUINDO

- **Spécialiste en gynécologie et obstétrique**
- **Chargé de recherche CNRST**
- **Praticien hospitalier au CHU Pr BOCAR SIDY SALL de Kati**
- **Membre de la Société Malienne de Gynécologie et Obstétrique (SOMAGO)**

Cher Maître

Votre abord facile, votre générosité, votre amour pour le travail bien fait, votre disponibilité permanente et votre rigueur scientifique font de vous un maître exemplaire. Recevez cher maître nos sincères remerciements et notre attachement. Puisse Dieu vous bénir davantage et fasse prospérer vos souhaits.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Drissa KONE

- **Praticien hospitalier au CHU du point G**
- **Pharmacien biologiste au CHU du point G**
- **Titulaire d'un diplôme universitaire de Rétrovirologie de L'UCAD.**

Cher Maître,

Votre humanisme, votre disponibilité permanente, votre dévouement et l'amour du travail bien fait, font de vous un maître admiré de tous. Vous n'avez ménagé aucun effort à la réalisation de ce travail. Veuillez accepter notre entière considération.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Professeur Ibrehima GUINDO

- **Pharmacien microbiologiste**
- **Chef du Département Laboratoire à l'INSP**
- **Maître de conférences agrégé de bactériologie-virologie à la faculté de pharmacie, USTTB**
- **Point focal de la RAM**

Cher Maître,

Nous nous réjouissons d'avoir bénéficié de vos cours de bactériologie-virologie. Vous écouter a toujours été un grand plaisir et surtout une grande source de profit pour nous. Votre expérience pratique, votre simplicité et votre disponibilité constante seront pour nous une grande source d'inspiration.

Nous garderons de vous l'image d'un maître lumineux à qui nous exprimons ici notre profonde reconnaissance et vous assurer de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET CODIRECTRICE DE THESE

Dr BOCOUM Fatoumata DAOU

- **Pharmacienne à la pharmacie hospitalière du CHU du point G**
- **Assistante en pharmacologie à la faculté de pharmacie**
- **Pharmacienne chargée des kits de dialyses et des consommables au CHU du pont G**

Chère Maître,

L'opportunité nous est donnée de vous faire part de la grande estime et l'admiration que nous portons à votre égard. Votre disponibilité et votre sympathie ont accompagné la réalisation de ce travail. Votre ardeur au travail, l'amour du travail bien fait, le souci constant de la formation, votre expérience et votre compétence nous ont marqué et nous servirons de modèle dans notre carrière. Soyez rassuré chère Maître de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Dr Aboubacar Alassane OUMAR

- **PhD en pharmacologie**
- **DEA en sciences pharmaceutique, Belgique**
- **Certificat en pharmacovigilance 16^{ème} cours inter pays, Maroc**
- **Candidat au DES pharmacologie clinique, Côte-d'Ivoire**
- **Maître de Conférences à la FMOS**
- **Praticien hospitalier au CHU Pr BOCAR SIDY SALL de Kati**
- **Membre du collège américain de pharmacologie clinique**
- **Membre de la société ivoirienne de pharmacologie et de thérapeutique**
- **Pos doc Harvard Université 2024**

Cher Maître,

En acceptant de diriger ce travail, nous avons pris conscience de la confiance que vous avez placée en nous. Votre amour du travail bien fait, votre culture de l'excellence et votre souci de transmettre, nous ont permis d'apprécier en vous vos éminentes qualités humaines et scientifiques. Votre humilité, votre simplicité et votre humanisme font de vous un homme respectueux et d'une immense grandeur. Nous sommes ainsi très honorés de nous compter parmi vos étudiants. Cher maître, veuillez recevoir en toute modestie, l'expression de notre immense gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
BGN	: Bactéries à Gram Négatifs
BGP	: Bactéries à Gram Positifs
BLSE	: β -Lactamase à Spectre Élargi
CHN	: Céphalosporinase de Haut Niveau
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CLED	: Cystine Lactose Electrolyte Déficient
CNRST	: Centre national de recherche scientifique et technologique
CPN	: Consultation Périnatale
CSRéf	: Centre de Santé de Référence
DNase	: Désoxyribonucléase
DRC	: Dépôt Répartiteur du Cercle
ECBU	: Examen Cytobactériologique des Urines
EMB	: Eosin Methylen Blue
EPA	: Établissement Public à caractère Administratif
EPH	: Établissement Public Hospitalier
FAPH	: Faculté de pharmacie
FMOS	: Faculté de médecine
INSP	: Institut National du Santé Publique
INSP	: Institut national de santé publique
NaCl	: Chlorure de Sodium
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PBN	: Pénicillinase de bas niveau
PBP	: Pénicilline Binding Protéine
PEV	: Programme Elargi de Vaccination
PF	: Planification Familiale
PHN	: Pénicillinase de haut niveau
PLP	: Protéines de Liaison des Pénicillines
PV	: Prélèvement Vaginal
RAM	: Résistance aux Antimicrobiens
SMX	: Sulfaméthoxazole
sub-CMI	: Concentrations sub-inhibitrices
TMP	: Triméthoprim
UCAD	: Université Cheikh Anta Diop
URENI	: Unité de Récupération et d'Éducation Nutritionnelle Intensive
VIH	: Virus de l'immunodéficience Humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Interprétation de la cytologie [19].	10
Tableau II : Définitions des trois groupes d'antibiotiques de la classification AWaRe (OMS, 2021).....	28
Tableau III : Répartition des patientes selon les services	36
Tableau IV : Répartition des patientes selon le mode d'admission	37
Tableau V : Répartition des patientes selon les types de prélèvement	37
Tableau VI : Répartition des patientes selon le statut matrimonial	37
Tableau VII : Répartition des patientes selon le régime matrimonial	38
Tableau VIII : Répartition des patientes selon le niveau d'instruction.....	38
Tableau IX : Répartition des patientes selon la profession.....	39
Tableau X : Répartition des patientes selon la gestité	39
Tableau XI : Répartition des patientes selon la parité	39
Tableau XII : Répartition des patientes selon la dénomination commune de l'antibiotique utilisé avant l'antibiogramme	40
Tableau XIII : Répartition des patientes selon le schéma thérapeutique avant l'antibiogramme	40
Tableau XIV : Répartition des patientes selon l'association des antibiotiques au cours du traitement avant l'antibiogramme.....	41
Tableau XV : Répartition des patientes selon le prélèvement biologique avant l'antibiothérapie.....	41
Tableau XVI : Répartition des antibiogrammes selon la conformité de l'antibiotique à la 1ère prescription.....	42
Tableau XVII : Répartition des bactéries selon la coloration des Gram.....	42
Tableau XVIII : Répartition des résultats du prélèvement selon le nombre d'espèces isolées.....	42
Tableau XIX : Répartition des souches selon le type de germes isolés selon la culture	43
Tableau XX : Phénotype de résistance aux beta lactamines des <i>staphylococcus spp</i>	44

Tableau XXI : Phénotype de résistance aux beta lactamines des <i>Klebsiella pneumoniae</i>	45
Tableau XXII : Phénotype de résistance aux beta lactamines des <i>Escherichia Coli</i>	46
Tableau XXIII : Phénotype de résistance aux beta lactamines des <i>Acinetobacter sp.</i>	47

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Cristaux rencontrés dans les urines	8
Figure 2 : Cylindres rencontrés dans les urines	9
Figure 3 : Numération bactérienne sur ensemencement urinaire	12
Figure 4 : Antibiotiques et grossesse.	29
Figure 5 : Représentation des enquêtés selon la tranche d'âge.....	36
Figure 6 : Répartition des antibiotiques selon le profil de sensibilité de <i>Staphylococcus spp</i>	43
Figure 7 : Répartition des antibiotiques selon le profil de sensibilité de <i>Klebsiella pneumonia</i>	44
Figure 8 : Répartition des antibiotiques selon le profil de sensibilité d' <i>Escherichia coli</i>	45
Figure 9 : Répartition des antibiotiques selon le profil de sensibilité d' <i>Acinetobacter sp</i>	46
Figure 10 : Répartition des antibiotiques selon le profil de sensibilité d' <i>Enterococcus spp</i>	47
Figure 11 : Répartition des antibiotiques selon le profil de sensibilité de <i>Gardnerella vaginalis</i>	48

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	3
Objectif général	3
Objectifs spécifiques	3
I. GENERALITES	4
1.1.Définitions	4
1.2.Historique :	4
1.3.Description des bactéries.....	5
1.4.Diagnostic au laboratoire	6
1.5.Familles d’antibiotiques : mode d’action – mecanismes de resistance.....	13
1.6.Antibio-résistance.....	23
1.7.Surveillance de la résistance bactérienne.....	25
II. MATERIEL ET METHODES	30
2.1.Lieu d’étude.....	30
2.2.Type et période d’étude.....	32
2.3.Population d’étude.....	32
2.4.Taille l’échantillon	32
2.5.Saisie, analyse et traitement des données.....	33
III. RÉSULTATS	36
IV. DISCUSSION	49
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	58
REFERENCES.....	60
ANNEXES	66

INTRODUCTION

Les antibiotiques se sont révélés très précieux dans la lutte contre les maladies d'origine bactérienne touchant l'homme et les animaux [1]. Pour échapper à l'action létale de ces antibiotiques, les bactéries ont développé de très nombreux mécanismes de résistances [2,3].

Les organismes résistants aux antibiotiques sont de plus en plus répandus à l'échelle mondiale, menaçant de rendre inefficace les traitements existants contre de nombreuses maladies infectieuses. Les souches de bactéries résistantes aux antibiotiques prolongent la maladie, augmentent la mortalité, facilitent la transmission et augmentent les coûts de traitement [4,5].

La réalité de cette menace a été récemment reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans son rapport de 2014 sur la résistance aux antibiotiques [6]. Des rapports très médiatisés en 2016 ont mis en garde contre les dangers de l'inaction. Près de 700 000 décès dans le monde pourraient être imputables à la résistance aux antimicrobiens [7].

Elle se diffuse rapidement parmi de nombreux agents pathogènes aussi bien nosocomiaux que communautaires [8]. En Europe les bactéries résistantes aux antibiotiques causent 400.000 infections par an avec au moins 25000 morts annuels [9].

A Dakar en 2017 Sabor A [10] a retrouvé une prédominance de deux espèces d'entérobactérie avec un taux pour *Escherichia coli* de 40,2% et 27,54% pour *Klebsiella pneumoniae*. Rachidi N et al. [11] à Rabat en 2014 où *Escherichia coli* était majoritaire avec un taux de 56% suivie du *Klebsiella pneumoniae* avec un taux de 16%.

Au Mali Doumbia R [12] en 2020 a rapporté un pourcentage de 75% de souches bactériennes multi-résistantes, des trois principales bactéries isolées à savoir 69,5% d'*Escherichia coli*, 18,3% de *Klebsiella pneumoniae*, et 12,2% de

Staphylococcus aureus dans son étude à l'INSP. Dembélé M en 2020 a trouvé que *Echerichia coli* était l'entérobactérie la plus isolée avec un taux de 66,6% et suivie de *Klebsiella pneumoniae* 17% dans son étude portant sur le profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées des urines [13].

Au Mali, plusieurs programmes et projets œuvrent dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques. Malgré cela ce phénomène persiste au Mali en général et spécifiquement dans le service de gynécologie et obstétrique du CHU et du CSRéf de Kati mais aussi il existe peu de données disponibles sur la résistance des antibiotiques dans ces services à Kati. D'où l'intérêt de notre étude pour générer des données préliminaires sur le profil de résistances.

Question de recherche : Quelle explication pourrai-t-on donner à l'augmentation de la prévalence de la résistance aux antibiotiques dans les services de gynécologie et obstétrique du CHU et du CSRéf de Kati ?

Hypothèse de recherche : La présence massive des souches hospitalières est à l'origine des résistances aux antibiotiques dans les services de gynécologie et obstétrique du CHU et du CSRéf de Kati.

OBJECTIFS

Objectif général

Étudier le profil de résistance aux antibiotiques des sources bactériennes isolées dans les services de gynécologie et obstétrique du CHU et du CSRéf de Kati.

Objectifs spécifiques

1. Déterminer les caractéristiques socio démographiques des patientes
2. Déterminer la fréquence des souches isolées des différents prélèvements biologiques des patientes.
3. Identifier les antibiotiques prescrits au service de gynécologie et obstétrique du CHU de Kati et du CSRéf de Kati des patientes prélevées.
4. Identifier les antibiotiques les plus actives vis-à-vis des souches isolées.
5. Déterminer les phénotypes de résistance des souches isolées.

I.GENERALITES

1.1. Définitions

- **Bactérie**

Une bactérie est un être unicellulaire (procaryote) de petite taille, de morphologie variable qui présente des caractéristiques propres [14].

- **Antibiotique**

Les antibiotiques sont des médicaments utilisés pour traiter et prévenir les infections bactériennes [15].

- **Antibiogramme**

Un antibiogramme est une technique de laboratoire visant à tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques supposés connus [16].

- **Résistance aux antibiotiques**

La résistance bactérienne aux antibiotiques a deux définitions :

- Une souche est dite « résistante » lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est notablement plus élevée que la concentration atteignable in vivo.
- Une souche est dite « résistante » lorsqu'elle supporte une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce.

1.2. Historique : [17]

Longtemps l'homme a totalement ignoré le monde de l'infiniment petit. Dans l'antiquité, Aristote avait formulé l'idée d'une contagion invisible de certaines maladies mais il ne put en apporter la preuve. Au moyen âge, Avicenne supposait que les sécrétions corporelles pouvaient être contaminées par une multitude de micro-organismes, présents dans l'organisme avant même que la maladie ne se déclenche. Au XIV^e siècle, quand la peste noire ravage l'Andalousie, Ibn Khatima

et Ibn al-Khatibb considèrent que les maladies infectieuses sont dues à des entités inconnues ayant pénétré dans le corps. C'est avec l'invention du microscope qu'Antoine Van Leeuwenhoek a pu faire la première observation d'une bactérie. Le mot « bactérie » apparaît pour la première fois avec le chercheur allemand Christian Gottfried Ehrenberg au début du XIX^{ème} siècle. Ce mot dérive du grec, qui signifie « bâtonnet ». Les travaux de Louis Pasteur ont ensuite révolutionné l'étude des bactéries, puisqu'il démontra en 1859 le rôle des micro-organismes comme agents infectieux. Pasteur conçut également des milieux de culture, des procédés de destruction des micro-organismes comme l'autoclave et la pasteurisation. Avec le médecin allemand Robert Koch la microbiologie devient une science à part entière. Il a travaillé sur le choléra, la maladie du charbon (anthrax) et la tuberculose et démontra de façon claire qu'une bactérie pouvait être l'agent responsable d'une maladie infectieuse. Robert Koch obtient le prix Nobel de médecine et de physiologie en 1905. En 1937 Chatton a proposé la subdivision en protistes eucaryotes et protistes procaryotes.

1.3. Description des bactéries [17]

Les bactéries mesurent entre 0,5 et 15 μm , elles sont des cellules procaryotes, leur ADN n'étant pas localisé dans un noyau, il est directement présent dans le cytoplasme. C'est dans le cytoplasme que l'on trouve les autres éléments constituant de la cellule, comme les ribosomes, qui sont de plus petite taille que ceux des cellules eucaryotes. Contiennent des structures circulaires d'ADN extra-chromosomique appelées plasmides. À l'exception des mycoplasmes, les bactéries sont entourées par une paroi complexe, dont le composant principal de structure de la paroi est le peptidoglycane, un réseau tridimensionnel de chaînes polysaccharidiques (composées de N-acétylglucosamine et d'acide N-acétylmuramique) et d'acides aminés. Les bactéries à Gram positif et celles de Gram négatif ont une membrane cytoplasmique, formée d'une bicouche lipidique associée à des protéines, entourant le cytoplasme et contrôle les échanges de celui-

ci avec l'extérieur. Ce peptidoglycane forme un maillage qui entoure la bactérie et lui confère sa forme et sa rigidité. Il occupe une position différente selon que la bactérie est une bactérie à gram positif ou une bactérie à gram négatif. Mais dans tous les cas, ce peptidoglycane est étroitement lié aux processus de croissance et de division cellulaire de la bactérie. De nombreuses bactéries possèdent des flagelles, des pili, ou une capsule à l'extérieure de la paroi. La forme des bactéries et leur affinité pour les colorants constituent la base de leur classification. Les bactéries peuvent être sphériques (coques ou Cocci), en forme de bâtonnet (bacilles), ou intermédiaires (coccobacilles).

1.4. Diagnostic au laboratoire

1.4.1. Examen cytbactériologique des urines (ECBU)

C'est l'examen biologique permettant le diagnostic des infections urinaires. Il se déroule en plusieurs étapes et est réalisé en 3 jours.

❖ Prélèvement

a. Conditions de prélèvement

Le prélèvement est une étape essentielle de l'examen. Il devra se faire en dehors de tout traitement anti-infectieux. Le but est de recueillir des urines ayant stagné au moins 4 heures dans la vessie (en pratique les premières urines du matin) non contaminées par la flore commensale et acheminées dans des conditions rassurantes la conservation des éléments figurés, la viabilité des bactéries infectantes et l'absence de croissance des bactéries contaminantes. Les urines doivent être prélevées de la manière la plus aseptique possible pour éviter sa contamination. En effet, la qualité de l'examen dépend plus de la technique de prélèvement que de celle du laboratoire.

b. Transport et conservation

Quand le prélèvement ne peut être fait au laboratoire et immédiatementensemencé, des précautions particulières doivent être prises pour son acheminement. Les urines recueillies dans un flacon stérile doivent être

acheminées rapidement au laboratoire. Elles ne doivent jamais être conservées plus de 2h à température ambiante avant la mise en culture afin d'éviter la pullulation microbienne. L'utilisation de milieux de conservation (acide borique par exemple) qui bloque la multiplication bactérienne, réduit la cytolyse ; permet la conservation des urines à température ambiante pendant 48h. A défaut, les urines peuvent être conservées à +4°C pour une durée maximale de 24h. Le prélèvement doit être bien étiqueté et accompagné d'un bulletin dûment rempli [18].

c. Examen macroscopique

Il consiste à apprécier à l'œil nu le(s) prélèvement(s) et à noter l'aspect qui peut être limpide, légèrement trouble, hématurique, ictérique ou purulent. L'urine normale a une couleur claire, d'aspect jaune citron tandis que l'urine infectée est souvent trouble, d'odeur nauséabonde et de couleur plus foncée. Parfois on note même la présence de sédiments tantôt blanchâtres (phosphates) [18].

d. Examen microscopique

Il s'agit de l'examen cytologique et l'examen à l'état frais.

✓ Examen cytologique

Pour l'examen cytologique, on monte une cellule de comptage (Nageotte ou Malassez) avec l'urine homogénéisée pour dénombrer les leucocytes et les hématies dans 1 mm³ d'urine et rapporter le nombre d'éléments au ml.

• Leucocytes

En cas d'infection du tractus urinaire, les leucocytes sont très souvent rencontrés en grand nombre, car la multiplication bactérienne s'accompagne d'une levée des défenses immunitaires. La leucocyturie est alors élevée (supérieure à 10.000 leucocytes/ml). Cependant, ce n'est pas parce que la leucocyturie est faiblement positive, voire négative, qu'il n'y a pas d'infection. Certaines personnes comme les nouveau-nés, les femmes enceintes, les personnes séropositives peuvent avoir des

défenses immunitaires affaiblies. Leur nombre normal est inférieur à 10.000 leucocytes/ml d'urine [18].

- **Hématies**

En situation normale, les hématies sont rarement supérieures à 10.000 hématies/ml d'urine. En cas de troubles anormaux (schistosomiase) une forte hématurie peut être observée même à l'œil nu [18].

- ✓ **Examen à l'état frais**

Il consiste à monter entre lame et lamelle le culot de centrifugation de l'urine et de noter la présence de bactéries, de cristaux, de cylindres, de cellules épithéliales, des œufs de parasites, levures...etc.

- **Cristaux**

Les cristaux ne sont pas pathologiques lorsqu'ils sont constitués de substances habituellement présentes dans l'urine comme l'acide oxalique, l'acide urique ou les sels de calcium. En revanche, les ammoniaco-magnésiens peuvent révéler une infection urinaire causée par une bactérie uréasique [18].

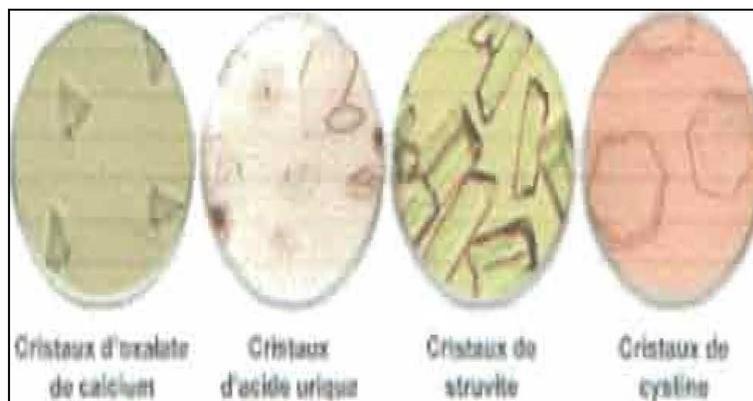


Figure 1 : Cristaux rencontrés dans les urines [18]

Cylindres

Les cylindres urinaires ont constitué par une agglutination de protéines différentes dont l'origine peut émettre la suspicion d'une pathologie. On distingue plusieurs sortes de cylindre à savoir :

- Les cylindres hématiques qui contiennent des globules rouges, indiquent une probable atteinte des glomérules.
- Les cylindres leucocytaires qui contiennent des globules blancs, traduisent une maladie infectieuse.
- Les cylindres hyalins, qui ont la transparence du verre ne permettent pas d'affiner un diagnostic, même s'ils sont assez fréquents dans les signes d'une inflammation des reins[18].



Figure 2 : Cylindres rencontrés dans les urines

- **Cellules épithéliales**

La présence de ces cellules est sans signification car elle correspond à une perte tout à fait normale de cellules superficielles du tissu des voies urinaires basses. En revanche, la présence de plus de 3cellules/pL d'urine suggère une possible affection tubulaire.

- ✓ **Examen après coloration de Gram**

S'il y'a présence de flore bactérienne à l'état frais, on doit étaler le culot sur une lame et faire une coloration de Gram ; ensuite il faut noter la morphologie et les caractères tinctoriaux des bactéries [19].

✓ **Interprétation de la cytologie :**

Le tableau 1 nous donne l'interprétation de la cytologie

Tableau I : Interprétation de la cytologie [18].

Leucocyturie	Bactériurie	Types de colonie	Éventualités interprétation	Suites colonies
Non	Non	0	ECBU stérile	Normal
Oui	Non	0	Traitement antibiotique	Refaire prélèvement Adapter et refaire
Oui	Oui	1 sorte	Leucocytes génitaux Infection typique	Identifier et Antibiogramme
Non	Oui	I sorte	Infection débutante Contamination	Identifier et antibiogramme ou à refaire
Non	Non	I sorte ou plus	Contamination	A refaire
Non	Oui	I sorte ou plus	Contamination Sujet immuno déprimé	Antibiogramme ou Refaire
Oui	Oui	2 sortes ou plus	Infection polymicrobienne	Identifier et antibiogramme

1.4.2. Uroculture

La culture est faite systématiquement sur des milieux de culture :

a. La gélose Eosin Methylen Blue (EMB).

C'est un milieu d'isolement des bacilles à Gram négatif plus spécifiquement des coliformes. Sa sélectivité est due à la présence dans sa composition de deux colorants, le bleu de méthylène et l'éosine qui inhibent la majeure partie de la flore Gram positif (sauf le Streptocoques D). Bien que les entérobactéries lactose (-) puissent s'y développer, la culture des entérobactéries lactose (+) y est favorisée [18].

b. Milieu CLED

Le milieu Cystine Lactose Electrolyte Déficient (CLED) est un milieu non sélectif, propice au développement de nombreuses bactéries à Gram positif ou à Gram négatif. L'absence d'électrolytes (pas de NaCl) limite le phénomène d'envahissement par les Proteus. Après incubation à 37°C pendant 24 à 48 heures, les bactéries à lactose (+) donnent des colonies jaunes tandis que les lactoses (-) apparaissent bleues vertes [18].

c. Milieu Sabouraud

C'est un milieu acide favorisant la culture et l'isolement des champignons et des moisissures responsables des mycoses. Pour la culture des levures on utilise le milieu Sabouraud.

d. Milieu Chapman mannite

C'est un milieu sélectif, inhibant la croissance des bactéries à Gram négatif et favorisant celle des germes halophiles tels que les staphylocoques. Cette sélectivité est due au fait qu'il contient de fortes concentrations de chlorure de sodium (75g/L). Il permet d'étudier le métabolisme du mannitol matérialisé par le virage au jaune de l'indicateur coloré, le rouge phénol après une incubation à l'étuve à 37 °C pendant 24 à 48h [18].

e. Gélose au sang

C'est le milieu d'isolement enrichi par la présence de sang sur lequel les streptocoques, les staphylocoques, les entérocoques et d'autres bactéries hémolytiques se développent. La lecture du caractère hémolytique (hémolyse (1 et hémolyse P) est faite après une incubation à 37 °C pendant 24 à 48 heures sous une atmosphère riche en CO₂ [18].

❖ Lecture des cultures

a. Numération des colonies

La numération des bactéries est faite 24h après la mise en culture. On doit estimer la concentration bactérienne en appréciant la densité des colonies présentes sur

les géloses. L'urine pathologique contient un nombre de germes $> 10^5$ UFC/ml. La figure 4 donne la numération bactérienne sur ensemencement urinaire.

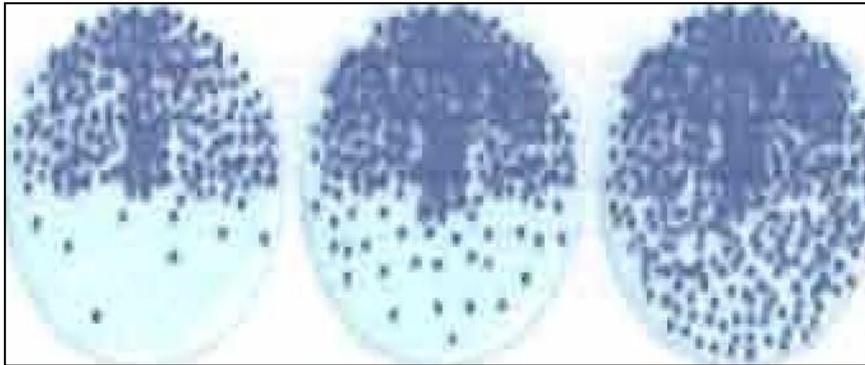


Figure 3 : Numération bactérienne sur ensemencement urinaire [18].

b. Identification des colonies

Elle consiste à l'identification des souches bactériennes.

✓ Identification des cocci

Les cocci isolées dans les urines sont en général à Gram positif et constitués en majorité de staphylocoques et de streptocoques. Le test à la catalase, enzyme bactérienne catalysant la dégradation de l'eau oxygénée, permet de distinguer les streptocoques [Catalase G] des staphylocoques [Catalase (+)] [18].

Au sein de la famille des staphylocoques, plusieurs autres types d'examen permettront d'identifier chacun des membres :

- La recherche de la désoxyribonucléase (DNase) sur une gélose à ADN (Acide Désoxyribonucléique) : *S. aureus*, DNase (+)
- La recherche de la coagulase (enzyme qui coagule le plasma) sur plasma de lapin. Elle est utilisée pour la recherche de la coagulase libre de *S. aureus*,
- la fermentation du mannitol sur milieu Chapman mannité, *S. aureus* et *S. saprophyticus* ;Chapman(+), Mannitol(+)] [18].

✓ Identification des entérobactéries

Les entérobactéries forment un groupe de bacilles à Gram négatif, le plus souvent courts, droits, immobiles ou mobiles par ciliature péritriche, de culture aisée, aéro-

anaérobies facultatives et fermentaires ; leur habitat chez l'homme est le tube digestif. Elles partagent en commun certains caractères biochimiques dont oxydase G), catalase G), nitrate (+), réductase (+), glucose (+) mais présentent aussi de manière individuelle ou par famille des caractères distinctifs permettant de les identifier [18].

L'identification des entérobactéries repose donc sur la détermination de ces caractères sur des milieux d'identification biochimique (la galerie minimale). Ces caractères seront complétés pour certains par la stéréotypie tout en prenant en considération leurs caractères morphologiques et culturels, La galerie minimale est constituée de milieux liquides et solides, coulés dans des tubes et de composition différente permettant chacun de révéler un ou plusieurs caractères biochimiques de la bactérie inoculée. Ainsi de façon générale, l'identification des entérobactéries était réalisée grâce à la galerie Api 20^E. C'est une version miniaturisée des tests biochimiques classiques destinés à l'identification des entérobactéries. Ce système regroupe 23 tests biochimiques. Des substrats déshydratés sont contenus dans les microtubules ; ces substrats sont mis en solution grâce à l'addition d'une suspension de la bactérie à identifier. A la suite d'une période d'incubation (pendant 24h, à 30⁰C) permettant à la bactérie de réagir avec les substrats, les diverses réactions sont notées afin de déterminer le code d'identification à sept chiffres [18].

1.5.Familles d'antibiotiques : mode d'action – mécanismes de résistance [20] :

1.5.1. β -lactamines

✓ Mécanisme d'action

Le classique mécanisme d'action des β -lactamines est fondé sur la liaison de l'antibiotique aux enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane (constituant principal de la paroi bactérienne) : les protéines de liaison des pénicillines (PLP), ou encore « penicillin bindingprotein » (PBP). Il existe

plusieurs PLP dénommées PLP1, PLP2, etc. rendant compte des différences d'activité d'une molécule à l'autre (parfois au sein même d'une sous-famille). Ces PLP ont une affinité variable vis-à-vis des différentes β -lactamines.

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

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

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

✓ Mécanismes de résistance

Trois mécanismes de résistance sont décrits :

- Une modification des protéines cibles, surtout observée chez les cocci à Gram positif (résistance à la méticilline des staphylocoques par apparition d'une nouvelle PLP de faible affinité [PLP2a] ; diminution de sensibilité aux β -lactamines des pneumocoques) ;
- Une production d'enzymes (β -lactamases) surtout observées chez les bacilles à Gram négatif ;

- Une diminution de la perméabilité de la membrane externe, décrite exclusivement chez les bacilles à Gram négatif

Elles comprennent 04 groupes qui sont les pénames, les céphèmes, les monobactames et les pénèmes (carbapénèmes) [21]

Les pénames regroupent :

- Les pénicillines G et V (groupe G) : benzyl-pénicilline, phénoxy-méthylpénicilline;
- Les aminopénicillines (groupe A) : amoxicilline, ampicilline ;
- Les pénicillines du groupe M ou Méthyl pénicillines : oxacilline, cloxacilline ;
- Les acyl-uréidopénicillines : pipéracilline, mezlocilline ;
- Les carboxypénicillines : ticarcilline ;
- Les amidinopénicillines : pivmécillinam ;
- Les méthoxy-pénames : témocilline ;
- Les carbapénames.

Les céphèmes : Ils sont constitués chimiquement de 03 groupes selon l'atome ou le groupe d'atomes en position 1 du cycle hexa-atomique. Il s'agit des :

- Céphalosporines (classées en 1ère, 2ème, 3ème, 4ème génération et en 5ème génération par ordre croissant du spectre d'activité) : céfadroxil, céfamandole, ceftriaxone, céfépime, ceftaroline ;
- Carbacéphèmes ;
- Oxa-1-céphèmes.

Les monobactames : actifs que sur les bactéries à Gram négatif : aztréonam.

Les carbapénèmes : ce sont des antibiotiques bactéricides à spectre très large incluant la totalité des germes rencontrés en pratique quotidienne y compris la plupart des bactéries productrices de bêta-lactamases : imipénème, méropénème.

Certains inhibiteurs de bêta-lactamases (acide clavulanique, sulbactam, tazobactam) possèdent également un noyau bêta-lactame.

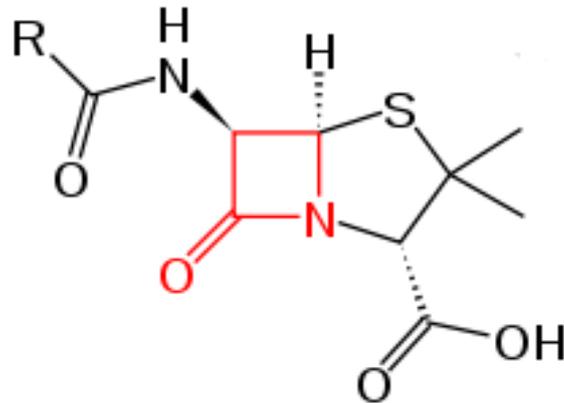


Figure 4 : Squelette d'une bêta lactamine[22]

1.5.2. Aminosides

✓ Mode d'action

Les aminosides inhibent la synthèse des protéines bactériennes.

✓ Mécanismes de résistance

Trois mécanismes principaux de résistance aux aminosides peuvent s'associer chez une même bactérie :

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

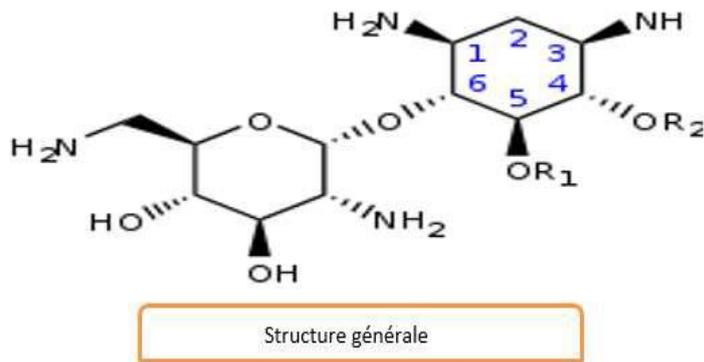


Figure 5: Structure chimique générale des aminosides.

1.5.3. Macrolides

✓ Mode d'action et mécanismes de résistances

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

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

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

1.5.4. Lincosamides

✓ Mode d'action et mécanismes de résistance

Inhibiteurs de la synthèse des protéines au niveau de l'attachement sur le ribosome. Les bacilles à Gram négatif sont naturellement résistants par

impermeabilité de leurs membranes. Chez les cocci à Gram positif, la pénétration est un phénomène passif mais les entérocoques sont naturellement résistants.

1.5.5. Quinolones

✓ Mode d'action

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

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

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

Les deux premiers mécanismes entraînent, lors de l'exposition aux quinolones, l'émergence de résistance à l'ensemble des molécules de cette classe. Les taux de mutation varient selon les espèces, et la sélection des mutants résistants est favorisée par des concentrations sub-inhibitrices d'antibiotiques. La modification d'une des deux cibles est responsable d'un bas niveau de résistance pour certaines fluoroquinolones, alors que pour atteindre un haut niveau de résistance, l'addition de mutations dans la seconde cible est nécessaire. Le risque de sélectionner des mutants résistants est plus élevé pour *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* que pour les entérobactéries. Aussi, l'utilisation des fluoroquinolones en monothérapie doit être proscrite pour les infections dues à ces microorganismes, surtout en début de traitement lorsque l'inoculum bactérien est élevé.

✓ Structure

La structure des fluoroquinolones est caractérisée par la présence d'un groupement pipérazinyl-7 et d'un atome de fluor en position 6. Elle permet un élargissement de spectre antibactérien, la facilitation de leur emploi dans le traitement d'infection systémique ainsi que l'effet bactéricide rapide [23]

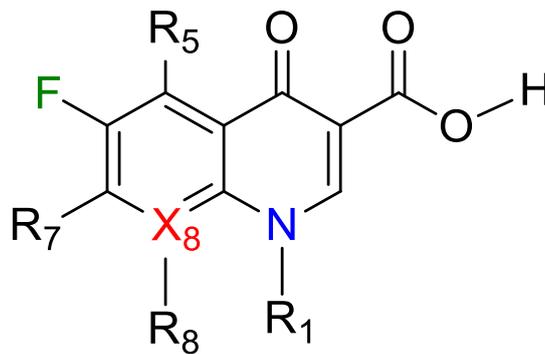


Figure 6 : Structure chimique commune aux fluoroquinolones [23]

✓ Classification [24]

Les fluoroquinolones font partie de la grande famille des quinolones qui sont habituellement classées par génération comprenant la première, seconde, troisième et quatrième génération. Les fluoroquinolones qui intègrent au moins un atome de fluor dans leur structure correspondent aux molécules de la seconde à la quatrième génération.

- **Quinolone de 1^{ère} génération**

Ces composés possèdent un tropisme rénale important. Les principaux représentants sont l'Acide nalidixique (NEGRAM[®]), l'Acide pipémidique (PIPRAM[®]), l'acide oxolinique (UROTRATE[®], UROXINE[®]), l'acide piromidique (TERMIUM[®]), la Fluméquine (APURONE[®]).

- **Quinolones de 2^{ème} génération = fluoroquinolones de 1^{ère} génération**

Les principaux représentants sont : l'énoxacine (ENOXOR[®]), la norfloxacin (NOROXINE[®]), la loméfloxacin (LOGIFLOX[®]), l'ofloxacin (OFLOCET[®]), la péfloxacin (PEFLACINE[®]), la ciprofloxacin (CIFLOX[®]).

Ces fluoroquinolones, caractérisées par une très bonne diffusion cellulaire, sont généralement indiquées dans les infections générales (septicémie) ou à localisations diverses (méningée, respiratoire, ostéoarticulaire, urogénitale) : péfloxacin, la ciprofloxacine et l'ofloxacine, norfloxacine, l'énoxacin et la loméfloxacine.

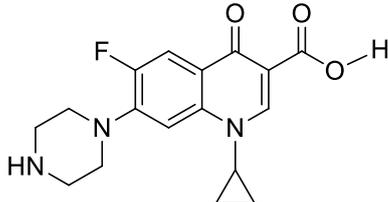
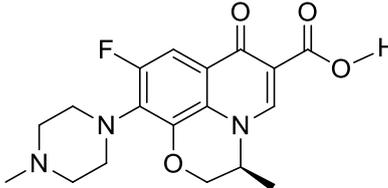
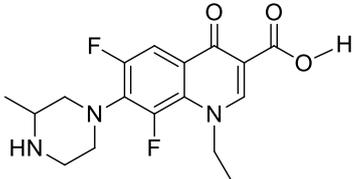
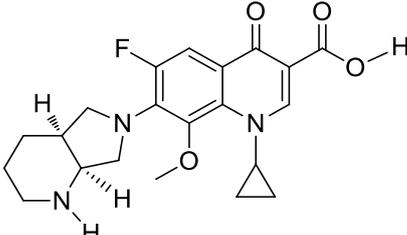
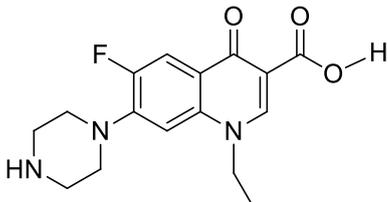
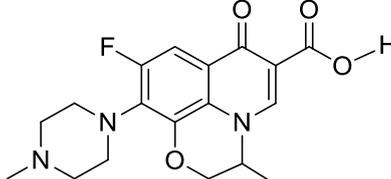
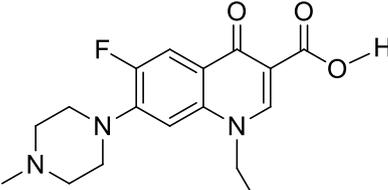
- **Quinolones de 3^{ème} génération = fluoroquinolones de 2^{ème} génération**

La lévofloxacine (TAVANIC[®]) et la moxifloxacine (IZILOX[®]) sont des exemples de fluoroquinolones de 2^{ème} génération. La lévofloxacine (énantiomère S du racémique ofloxacine), est une fluoroquinolone dont l'indication est restreinte aux infections respiratoires (pneumopathies) et ORL (sinusites). La moxifloxacine, en raison d'un risque d'effets secondaires rares mais graves des fluoroquinolones (modification de la conduction électrique du cœur), est utilisée dans le traitement d'infections ORL et respiratoires quand d'autres antibiotiques ne peuvent être pris ou en cas d'échec du traitement.

Les nouvelles fluoroquinolones ont une action contre *Mycobacterium tuberculosis* et peuvent être utiles dans le traitement des tuberculoses résistantes. Les troubles neurosensoriels, les vertiges et les céphalées, les leucopénies, les thrombopénies, anémies ainsi que les tendinites conduisant parfois à la rupture du tendon d'Achille sont des effets indésirables des fluoroquinolones. Ces molécules peuvent également donner des photosensibilisations, même après une exposition modérée à la lumière, et être à l'origine d'interactions médicamenteuses de type pharmacocinétique.

Le tableau ci-après présente les structures chimiques de quelques fluoroquinolones.

Tableau II : structures chimiques de quelques fluoroquinolones

DCI	Structure chimique
Ciprofloxacine	
Lévofloxacine	
Loméfloxacine	
Moxifloxacine	
Norfloxacine	
Ofloxacine	
Péfloxacine	

1.5.6. Polypeptides (Colistine ou polymyxine E)

✓ Mode d'action

Effet bactéricide par détersion de la membrane externe des bacilles à Gram négatif et de la membrane cytoplasmiques des bactéries. Les polymyxines ne sont actives, du fait de leur mode d'action, que sur *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* et sur les entérobactéries sauf *Proteus*, *Providencia* et *Serratia*. Elles sont inactives sur les bactéries à Gram positif et les cocci à Gram négatif. Les résistances acquises sont exceptionnelles.

1.5.7. Acide fusidique

✓ Mode d'action et mécanismes de résistance

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

1.5.8. Fosfomycine

✓ Mode d'action et mécanismes de résistance

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

1.5.9. Sulfaméthoxazole + Triméthoprime (Cotrimoxazole)

Le sulfaméthoxazole (SMX), bactériostatique par inhibition de la synthèse microbienne de l'acide folique, agit en synergie avec le triméthoprime (TMP), inhibiteur de la déhydrofolate réductase microbienne, l'association étant synergique sur les souches sensibles aux deux composés.

1.5.10. Nitrofuranes

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

1.5.11. Oxazolidinones

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

✓ Mode d'action et mécanismes de résistance

Ils agissent par inhibition sélective de la synthèse des protéines bactériennes en bloquant au niveau du ribosome la formation du complexe d'initiation 70S. Il n'y a pas de résistance croisée avec les autres antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif.

1.5.12. Cyclines et Glycyclines

✓ Mode d'action

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

Le développement de résistances par des microorganismes banals (efflux, sous l'influence du gène plasmidique Tet, et protection du ribosome) explique que les cyclines ne soient plus utilisées pour les infections courantes mais pour des indications ciblées telles que les infections à germes intracellulaires. La tigécycline est moins affectée par ces mécanismes de résistance.

1.6. Antibio-résistance [23].

Les enquêtes épidémiologiques conduites selon une méthode rigoureuse sont rares dans les pays en développement car les techniques d'échantillonnage et les définitions de la méthode d'évaluation de la résistance sont rarement précises. Des études décrivent la résistance pour des souches isolées à l'hôpital de pathologies pas toujours bien définies, si bien que leur représentativité prête à caution. Bien souvent, il s'agit de patients pré-traités ; les bactéries correspondent alors à la sélection des bactéries responsables d'échecs ou de portages.

L'antibio-résistance est un problème mondial dont l'évaluation est fonction des moyens épidémiologiques mis en œuvre. L'antibio-résistance traduit, d'une part, la capacité de certaines espèces bactériennes à acquérir un ou plusieurs mécanismes de résistance et, d'autre part, la capacité du clone résistant à se répandre dans l'environnement et/ou à coloniser et infecter la population. L'antibio-résistance est la conséquence du mésusage des antibiotiques et d'une hygiène insuffisante.

1.6.1. Facteurs de résistance [23]

Les antibiotiques agissent sur les bactéries en inhibant un mécanisme vital. La mise en contact d'une population de bactéries avec un antibiotique peut provoquer la sélection d'un mutant spontané pré-existant, ce qui est d'autant plus probable que la population bactérienne est importante. Ce risque de sélection de mutant est plus fréquent pour certains antibiotiques : rifampicine, fosfomycine, acide fusidique, fluoroquinolones. L'induction d'un mécanisme préexistant est aussi possible. Pour les antibiotiques agissant sur la synthèse de paroi, la bactérie peut se mettre en métabolisme ralenti (bactérie quiescente), ce qui la rend moins accessible à l'effet antibiotique, ce qui est fréquent pour les espèces infectant un matériel étranger.

1.6.2. Mécanismes généraux de résistance[23]

Quatre principaux mécanismes de résistance sont décrits mais leur répartition est très inégale. La production d'enzymes d'inactivation est la plus fréquente : β -lactamase, méthylase, adénylase, etc. La modification des protéines cibles de l'antibiotique (PLP pour les β lactamines), les modifications de porines ne permettant plus la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie ou le mécanisme d'efflux permettant le rejet de l'antibiotique ayant pénétré sont moins fréquents. En général, la résistance a un coût pour la bactérie qui diminue sa capacité répliquative. Si un mécanisme compensatoire n'est pas trouvé par la bactérie pour

maintenir sa capacité répliquative, la résistance a tendance à ne plus être exprimée. Par contre, si la bactérie dispose de ce mécanisme, la résistance va se maintenir.

La résistance n'est donc pas obligatoirement définitive. Elle aura tendance à se maintenir si la pression de sélection dure par l'exposition aux antibiotiques. Les politiques de bon usage sont d'actualité pour diminuer la pression de sélection. Lorsqu'un ou plusieurs mécanismes de résistance sont sélectionnés, ils peuvent se répandre dans la population bactérienne, voire passer d'une espèce à l'autre par des plasmides qui sont des séquences circulaires d'ADN indépendamment de l'ADN bactérien. Certaines séquences codant pour un ou plusieurs antibiotiques peuvent s'intégrer (transposon). Par ailleurs, il est maintenant démontré que les concentrations sub-inhibitrices (sub-CMI) peuvent révéler un mécanisme de résistance in vitro plus ou moins rapidement selon les antibiotiques et les espèces bactériennes. Certains antibiotiques peuvent donc être considérés plus à risque que d'autres. Leur utilisation devrait faire l'objet de recommandations restrictives. Les sub - CMI sont assez fréquentes in vivo : posologie insuffisante et mauvaise observance, ce qui favorise l'émergence de bactéries résistantes, problème particulièrement important dans les pays pauvres et/ou très consommateurs d'antibiotiques et/ou dans lesquels le mésusage est fréquent : sous-dosage, durée de traitement insuffisante, antibiotique prescrit mal choisi faute de disposer d'un antibiogramme.

1.7.Surveillance de la résistance bactérienne [24].

La surveillance en laboratoire de la résistance aux antimicrobiens, composante essentielle du renforcement du système de santé, doit être développée car elle est utile à l'amélioration de la prestation des soins, tout comme à la prévention et au contrôle de la maladie. En outre, la stratégie mondiale de l'OMS pour endiguer la résistance aux antimicrobiens érige la surveillance en laboratoire de la pharmacorésistance au rang de priorité fondamentale pour l'élaboration de

stratégies visant à endiguer la résistance aux antibiotiques et pour l'évaluation de l'impact des interventions.

✓ **Éléments d'un système de surveillance en laboratoire de la résistance aux antimicrobiens (RAM) [24]**

La surveillance est la stratégie primordiale pour dépister l'émergence de la pharmacorésistance au sein de la population, qui permet de prendre rapidement les mesures jugées nécessaires.

Les laboratoires nationaux chargés de la surveillance de la pharmacorésistance doivent être dotés de techniciens, de scientifiques et de pathologistes qualifiés.

Ces laboratoires doivent posséder des instruments et produits consommables appropriés pour produire des données fiables visant à soutenir la surveillance de la pharmacorésistance.

L'information générée doit être régulièrement communiquée aux parties prenantes et aux autorités nationales pour les aider à prendre des décisions en connaissance de cause.

En outre, tout laboratoire souhaitant s'acquitter parfaitement de ses responsabilités en matière d'isolement, d'identification et de test de la sensibilité aux antimicrobiens doit investir en permanence dans l'acquisition de fournitures, de milieux de culture et de réactifs, veiller au contrôle de la qualité, fournir une formation périodique à son personnel et mener des évaluations externes de la qualité ou des tests d'aptitude.

✓ **Les exigences d'une surveillance au laboratoire**

La surveillance au laboratoire doit répondre à plusieurs exigences :

- Classer par ordre de priorité les organismes qui doivent être surveillés, en tenant compte de la charge de morbidité du pays ;
- Sélectionner les antibiotiques à tester pour chaque isolement, compte tenu de la liste de médicaments essentiels et des guides thérapeutiques ;

- Élaborer ou mettre à jour des modes opératoires normalisés pour l'isolement, l'identification et le test de la sensibilité aux antimicrobiens des agents pathogènes sélectionnés en utilisant des méthodes normalisées ;
- Établir ou renforcer des systèmes de qualité dans les laboratoires ;
- Créer une base de données pour la collecte et le partage d'informations avec les parties prenantes.

1.8. Classification AWaRE

La classification AWaRe (*A = Access, Wa = Watch et Re = Reserve*) des antibiotiques est un outil de surveillance des prescriptions d'antibiotiques élaborée en 2017 par le Comité d'experts de l'OMS. Il vise d'une part à limiter l'émergence de nouvelles souches microbiennes résistantes et d'autre part à limiter la propagation des souches actuellement résistantes. Ainsi, il contribue à améliorer l'usage des antimicrobiens en incitant à l'utilisation des antibiotiques de première ligne dans les pays défavorisés et en limitant les prescriptions d'antibiotiques non recommandés [25,26].

En 2017, l'OMS a examiné 21 syndromes infectieux courants et a sélectionné les antibiotiques de premier et de second choix, recommandés comme les plus appropriés pour chacun des syndromes. La catégorisation AWaRe illustre les antibiotiques préférables en s'appuyant à la fois sur les recommandations internationales, le spectre des molécules et leurs résistances (9). Les antibiotiques sont classés selon trois groupes : ACCESS – WATCH – RESERVE, reflétant le niveau de surveillance et d'accessibilité que devrait avoir chacun des antibiotiques.

Tableau III : Définitions des trois groupes d'antibiotiques de la classification AWaRe (OMS, 2021)

 <p>Access</p>	<p>Le groupe d'antibiotiques ACCESS comporte les antibiotiques qui constituent une première ou deuxième ligne de traitement pour des infections courantes.</p> <p>Ces antibiotiques offrent une couverture antimicrobienne efficace tout en ayant un faible potentiel de développement de bactéries résistantes. La disponibilité de ces antibiotiques est essentielle dans tous les pays.</p> <p><i>Exemples : Ampicilline – Amoxicilline – Gentamicine...</i></p>
 <p>Watch</p>	<p>Le groupe d'antibiotique WATCH comprends les antibiotiques qui constituent une première ou deuxième ligne de traitement mais ces derniers sont indiqués pour des infections spécifiques.</p> <p>Il s'agit des antibiotiques qui visent des souches bactériennes résistantes ou avec un potentiel de développement de résistance élevé. Ces antibiotiques sont la priorité en termes de programme de surveillance.</p> <p><i>Exemples : Azithromycine – Ceftriaxone - Norfloxacin...</i></p>
 <p>Reserve</p>	<p>Le groupe d'antibiotiques RESERVE contient les antibiotiques qui devraient être utilisés en dernier recours, pour les infections mettant la vie des patients en danger ou causées par des bactéries multi-résistantes.</p> <p>Il s'agit des antibiotiques ayant une efficacité démontrée contre les pathogènes ciblés par l'OMS comme par exemple les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes. L'utilisation de ces antibiotiques doit être surveillée et maîtrisée afin de préserver leur efficacité.</p> <p><i>Exemples : Linezolid, Colistine (IV)</i></p>

Depuis 2017, les mises à jour de cette classification se succèdent. En 2021, 78 antibiotiques supplémentaires ont été ajoutés à la liste. Au total, 258 antibiotiques figurent aujourd'hui dans la classification AWaRe [25].

Une récente méta-analyse, publiée en mars 2022, a démontré que l'utilisation des antibiotiques Watch et Reserve était associée à un risque plus élevé de

colonisation ou d'infection par des organismes multirésistants critiques et hautement prioritaires que les antibiotiques Access. Ces résultats ont justifié une adoption plus poussée de la classification AWaRe pour améliorer l'utilisation des antibiotiques dans le monde [27].

1.9. Antibiotiques et grossesse [28]

Molécule et grossesse		1 ^{er} trimestre	2 ^e trimestre	3 ^e trimestre
Pénicillines		Possible	Possible	Possible
C1G		Possible	Possible	Possible
C2G	Cefuroxime	Possible	Possible	Possible
	Cefamandole	Déconseillée Possible si nécessaire	Déconseillée Possible si nécessaire	Déconseillée Possible si nécessaire
C3G		Possible	Possible	Possible
Impéném		Possible	Possible	Possible
Aztreonam		Possible	Possible	Possible
Aminosides	Amikacine, Gentamicine, Netilmicine, Spectinomycine, Tobramycine	Déconseillée Possible si nécessaire Traitement court Surveillance NN	Déconseillée Possible si nécessaire Traitement court Surveillance NN	Déconseillée Possible si nécessaire Traitement court Surveillance NN
	Kanamycine, Streptomycine	Contre-indication	Contre-indication	Contre-indication
Cyclines	Doxycycline, Minocycline, Lymécycline	Déconseillée Possible si nécessaire	Contre-indication	Contre-indication
	Tétracycline	Contre-indication	Contre-indication	Contre-indication
Macrolides		Possible	Possible	Possible
Telithromycine		À éviter, sauf indispensable	À éviter, sauf indispensable	À éviter, sauf indispensable
Lincosamides	Clindamycine	Possible	Possible	Possible
	Lincomycine	Pas de données	Pas de données	Pas de données
Pristinamycine		Possible	Possible	Possible
Quinolones 1G		À éviter, sauf indispensable	À éviter, sauf indispensable	À éviter, sauf indispensable
FQ	Cipro, Norflo	Possible	Possible	Possible
	Enoflo, Loméflo, Moxiflo, Oflo	Déconseillée Possible si nécessaire	Déconseillée Possible si nécessaire	Déconseillée Possible si nécessaire
	Péflo	À éviter, sauf indispensable	À éviter, sauf indispensable	À éviter, sauf indispensable
Sulfamides	Cotrimoxazole	Contre-indication	Possible	Possible Attention si déficit G6PD connu
	Sulfadiazine	Pas de données	Pas de données	Pas de données
Pyrazinamide		Possible	Possible	Possible
Isoniazide		Possible + B6 50mg/j	Possible + B6 50mg/j	Possible + B6 50mg/j
Rifampicine		Possible + K1 15j prépartum	Possible + K1 15j prépartum	POSSIBLE + K1 15j prépartum
Ethambutol		Possible	Possible	Possible
Nitrofurantoïne		Possible	Possible	Possible
Fosfomycine		Possible	Possible	Possible
Acide Fusidique		Possible	Possible	Possible
Glycopeptides		À éviter, sauf indispensable	À éviter, sauf indispensable	À éviter, sauf indispensable
Imidazolés		Métronidazole	Possible	Possible
Ⓢ	Secnidazole, Tinidazole	Pas de données	Déconseillée Possible si nécessaire	Déconseillée Possible si nécessaire
	Omidazole	Déconseillée Possible si nécessaire	Déconseillée Possible si nécessaire	Déconseillée Possible si nécessaire

Figure 7 : Antibiotiques et grossesse.

Prescription « Possible » quel que soit le terme ; prescription « Déconseillée » mais d'utilisation possible si nécessaire ; prescription « À éviter », n'utiliser que si indispensable ; prescription « Contre-indiqué ». NN : nouveau-né [28].

II. MATERIEL ET METHODES

2.1. Lieu d'étude

L'étude a été réalisée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de KATI et du CSRéf de Kati dans le service gynécologique obstétrique.

2.1.1. Présentation du CHU Pr Bocar Sidy Sall de Kati.

Le centre hospitalier-universitaire professeur Bocar Sidy SALL de Kati est situé à 15 kilomètres au nord-ouest de Bamako, situé au camp militaire (Soundjata KEITA) de Kati et à 100 mètres de la place d'armes. C'est un hôpital de 3ème catégorie pour l'orthopédie-traumatologie au Mali. Il a été créé en 1916 comme infirmerie militaire, et a été transformé en hôpital. L'hôpital de Kati a été érigé en établissement public à caractère administratif (EPA) en 1992, en établissement public hospitalier (EPH) en 2002, et en Centre Hospitalier Universitaire (CHU) en 2003 par la loi n° 0319-14 juillet 2003. Le CHU de Kati a été renommé centre hospitalier- universitaire professeur Bocar Sidy SALL de Kati le jeudi 17 novembre 2016. De nos jours l'hôpital a connu un grand changement. Tous les anciens bâtiments coloniaux ont été démolis. Des structures modernes ont vu le jour et d'autres sont en chantier. C'est ainsi que nous avons :

- Le service d'orthopédie-traumatologie,
- Le service des urgences,
- Le bloc opératoire,
- Le service d'anesthésie- réanimation,
- Le service de chirurgie générale,
- Le service de gynéco-obstétrique,
- Le service de pédiatrie,
- Le service de médecine générale,
- Le service de cardiologie,
- Le service d'urologie,
- Le service d'ophtalmologie

- Le service d'odontostomatologie,
- Le service de kinésithérapie,
- Le service d'acupuncture,
- Le service du laboratoire d'analyses biomédicales,
- Le service de la pharmacie hospitalière,
- Le service d'imagerie médicale,
- La morgue ;
- L'administration.

2.1.2. Présentation du CSRéf de Kati.

Le CS Réf Major Moussa DIAKITE de Kati se compose de plusieurs unités :

- Une unité de médecine générale ;
- Une unité de laboratoire biomédicale ;
- Une unité de PEV (programme élargie de la vaccination)
- Une unité de prise en charge des malnutris (URENI) ;
- Une unité d'Odontostomatologie ;
- Une unité d'ophtalmologie ;
- Une unité optique (confection et vente de verres correcteurs) ;
- Une unité d'imagerie (Échographie) ;
- Une unité d'hygiène et assainissement ;
- Une unité de DRC (Dépôt Répartiteur du Cercle) ;
- Une unité de dépôt de vente ;
- Une unité de système d'information sanitaire, l'administration ;
- Une unité de grandes endémies : (Lèpre, Tuberculose, Onchocercose, de soins d'accompagnement et de conseil des Personnes Vivants avec le VIH) ;
- Une unité de Chirurgie Générale ;
- Une unité de santé de la reproduction qui comprend :
 - Une salle d'accouchement équipée de 2 tables d'accouchements ;
 - Une salle de suites de couches équipée de 9 lits ;

- Deux salles de garde (des sage-femmes et internes) ;
- Une salle de CPN ;
- Une salle de PF ;

2.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive, qui s'est déroulée sur une période allant d'Octobre 2021 à Septembre 2022, soit 12 mois.

2.3. Population d'étude

Toutes les femmes ayant eu à faire les prélèvements biologiques : PV, urine, pus de la plaie de la césarienne au service de gynécologie et obstétrique du CHU de Kati et du CSRéf de Kati.

2.4. Taille l'échantillon

Les différents prélèvements biologiques : PV, urine, pus de la plaie de la césarienne effectués chez les patientes.

a. Critères d'inclusion

Ont été incluses dans notre étude, toutes les femmes se présentant au service de gynécologie obstétrique du CHU de Kati et du CSRéf de Kati et qui ont donné leur consentement aux prélèvements pendant la période d'étude et qui ont fait l'objet d'un antibiogramme.

b. Critère non-inclusion

N'ont pas été incluses dans notre étude :

Toutes les femmes se présentant pour une consultation prénatale (CPN) et n'ayant pas donné leur consentement aux prélèvements biologiques au service de gynécologie et obstétrique de CHU et du CSRéf de Kati pendant la période d'étude.

Les prélèvements des patientes qui n'ont pas fait l'objet d'un antibiogramme.

2.5. Saisie, analyse et traitement des données

Les données ont été saisies sur un masque élaboré à partir du logiciel Excel. L'analyse s'est faite sur IBM SPSS version 21.

2.6. Déroulement de prélèvements

a. Prélèvement d'urine

- L'urine normalement stérile peut être contaminée lors de la miction par la flore commensale qui colonise l'uretère et les organes génitaux externes.
- Un bon prélèvement devra limiter cette contamination par une toilette soigneuse, un recueil de l'urine du milieu de la miction et l'élimination du premier jet de l'urine.
- De préférence recueil des premières urines du matin (après au moins 3h sans miction)
- La technique du prélèvement doit être soigneusement expliquée au malade, fournir si possible un document d'information.
- Si le prélèvement s'effectue au laboratoire le matériel nécessaire à la toilette et au prélèvement.

b. Prélèvement vaginale

✓ Conditions de prélèvement

Absence d'antibiothérapie, hors période des règles

✓ Matériel de prélèvement chez les jeunes femmes

- En présence des parents
- 1 écouvillon avec milieu de transport
- 1 écouvillon sec pour frottis

✓ Technique de prélèvement chez les jeunes femmes

- Écarter les lèvres délicatement
- Écouvillonner l'entrée du vagin sans traumatisme avec un écouvillon sec pour les lames et 2 avec milieu de transport pour la bactériologie classique

- En présence d'une vulvite, penser à rechercher la présence d'oxyure au niveau de la marge anale par un scotch-test (appliquer un scotch transparent sur la marge anale de préférence le matin au réveil avant toute toilette et le coller sur une lame)

✓ **Matériel de prélèvement chez la femme âgée et/ou grabataire**

- 2 écouvillons avec milieu de transport
- 1 écouvillon sec pour frottis

✓ **Technique de prélèvement chez la femme âgée et/ou grabataire**

- Lavage soigné à l'eau savonneuse de tout le périnée
- Spéculum facultatif
- Écouvillonner au niveau du vagin avec l'écouvillon sec pour les lames et les écouvillons avec milieu de transport pour la bactériologie classique

✓ **Procédure de l'antibiogramme**

Pour les bactéries à non exigeantes (*Entérobactéries*, *Acétobacter spp*, *Staphylocoque spp*, *Enterococcus spp*)

c. Identification et antibiogramme

Le mini API (galerie API 20 E) et le VITEK® Compact ont été utilisés pour l'identification des bactéries isolées.

L'antibiogramme est aussi effectué par la méthode de diffusion en milieu gélosé sur disques selon le CA-SFM version 2017.

2.7. Aspects éthiques

Nous avons reçu l'autorisation du service de gynécologie et obstétrique au CHU et du CSRéf de Kati. Ainsi que l'autorisation de la direction du CHU et de la direction du CSRéf de Kati : nous avons obtenu le consentement éclairé verbal des patientes avant l'inclusion. La confidentialité a été respectée selon les directives d'HELSINKI des études de recherche.

2.8. Définitions opérationnelles :

Antibiogramme : C'est l'interprétation de la sensibilité des bactéries à l'antibiotique en termes d'efficacité Clinique.

Prélèvement vaginal : Le prélèvement vaginal consiste à prélever des sécrétions vaginales pour détecter la présence ou non de bactéries et virus au niveau du vagin.

Souche résistante : Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique lorsqu'elle ne peut être atteinte par cet antibiotique quel que soit la voie d'administration.

Examen cyto bactériologique des urines : c'est un examen qui permet de rechercher la présence de germes dans les urines.

III. RÉSULTATS

Durant notre période d'étude, nous avons fait des prélèvements biologiques sur 35 femmes : PV, urine, pus de la plaie de la césarienne dont 29 femmes au service de gynécologie et obstétrique du CHU de Kati et 6 femmes au CSRéf de Kati.

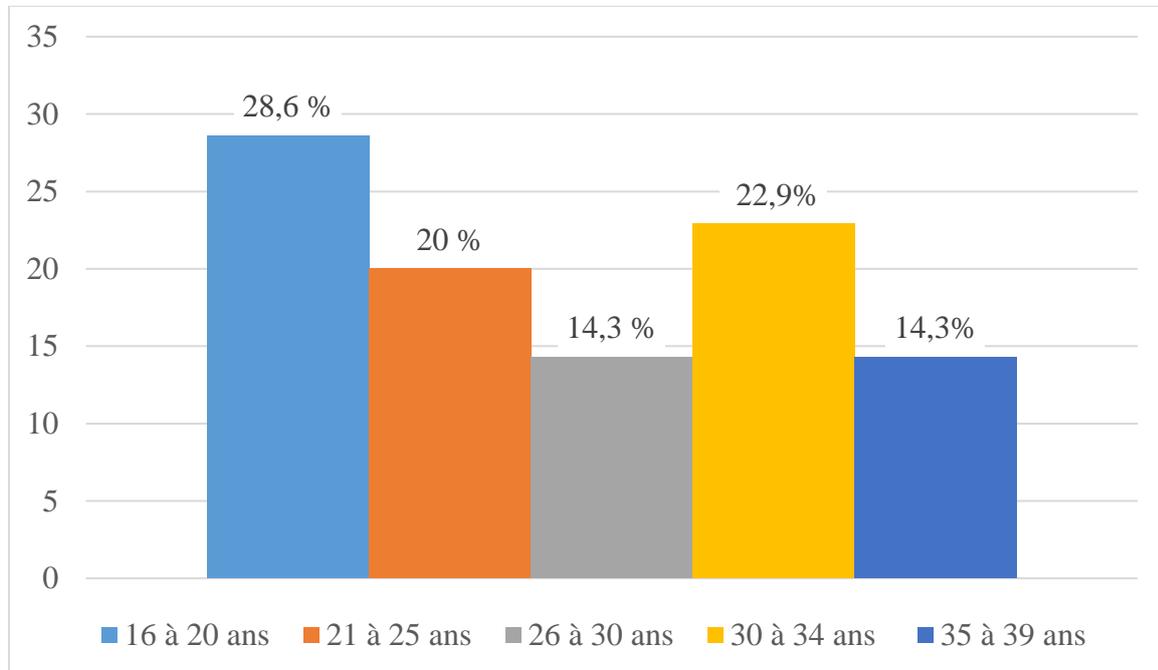


Figure 8 : Représentation des enquêtés selon la tranche d'âge

Dans notre étude, 28,6% des patientes avaient une tranche d'âge comprise entre 16 et 20 ans. L'âge moyen était $26,66 \pm 6,82$ ans avec des extrêmes de 16 à 39 ans.

Tableau IV : Répartition des patientes selon les services

Services	Effectifs	Pourcentage
CHU	29	82,86
C.S Réf	6	17,14
Total	35	100,00

Dans notre étude, 82,86% des patientes ont été pris en charge au CHU de Kati

Tableau V : Répartition des patientes selon le mode d'admission

Mode d'admission	Effectifs	Pourcentage
Référée	7	20,0
Venue d'elle-même	28	80,0
Total	35	100,0

Dans notre étude, 80% des patientes étaient venues d'elle dans les centres.

Tableau VI : Répartition des patientes selon les types de prélèvement

Types de prélèvement	Effectifs	Pourcentage
Urine	6	17, 14
Pus	11	31, 43
PV	18	51, 43
Total	35	100,00

Le prélèvement vaginal était le plus fréquent avec un taux de 51, 43% des cas.

Tableau VII : Répartition des patientes selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectifs	Pourcentage
Célibataire	9	25,7
Mariée	22	62,9
Veuve	4	11,4
Total	35	100,0

Les mariées ont représenté 62,9% des cas.

Tableau VIII : Répartition des patientes selon le régime matrimonial

Régime	Effectifs	Pourcentage
Monogamie	11	31,4
Polygamie	15	42,9
Non mariée	9	25,7
Total	35	100,0

Dans notre étude, 42,9% des patientes étaient mariées sous le régime polygamique.

Tableau IX : Répartition des patientes selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Effectifs	Pourcentage
Non scolarisée	4	11,4
Primaire	1	2,9
Secondaire	11	31,4
Supérieur	19	54,3
Total	35	100,0

La majorité des patientes avait un niveau d'instruction supérieur soit 54,3% des cas.

Tableau X : Répartition des patientes selon la profession

Profession	Effectifs	Pourcentage
Commerçante/vendeuse	6	17,1
Étudiante	17	48,6
Femme au foyer	1	2,9
Matrone	1	2,9
Ménagère	8	22,9
Sage-femme	2	5,7
Total	35	100,0

Les étudiantes étaient fréquentes avec un taux de 48,6% des cas.

Tableau XI : Répartition des patientes selon la gestité

Gestité	Effectifs	Pourcentage
Nulligeste	6	17,14
Primigeste	11	31,43
Multigeste	18	51,43
Total	35	100,0

Les multigestes étaient les plus représentés avec un taux de 51,43% des cas.

Tableau XII : Répartition des patientes selon la parité

Parité	Effectifs	Pourcentage
Nullipare	14	40,00
Primipare	6	17,14
Multipare	15	42,86
Total	35	100,0

Les multipares ont représenté un taux de 42,86 %

Tableau XIII : Répartition des patientes selon la dénomination commune de l'antibiotique utilisé avant l'antibiogramme

Antibiotiques	Effectifs(n=67)	Pourcentage
Beta lactamine		
Amoxicilline + acide clavulamique	8	22,9
Amoxicilline	14	40,0
Ticarcilline	3	8,6
Ceftazidime	4	11,4
Ceftriaxone	1	2,9
Céfixime	14	40,0
Quinolone		
Ciprofloxacine	7	20,0
Cycline		
Doxycycline	7	20,0
Imidazolé		
Métronidazole	6	17,1
Tinidazole	3	8,6

L'amoxicilline et la céfixime étaient les antibiotiques les plus utilisées avant l'antibiogramme avec une fréquence de 40,0% chacun.

Tableau XIV : Répartition des patientes selon le schéma thérapeutique avant l'antibiogramme

Type d'antibiotique	Effectifs	Pourcentage
Monothérapie	23	65,71
Bithérapie	9	25,71
Trithérapie	3	8,57
Total	35	100,0

La monothérapie était la modalité thérapeutique la plus réalisée avant l'antibiogramme avec un taux de 65,71% des cas.

Tableau XV : Répartition des patientes selon l'association des antibiotiques au cours du traitement avant l'antibiogramme.

Association des antibiotiques au cours du traitement	Effectifs N=12	Pourcentage
Amoxicilline + céfixime	4	33
Ceftriaxone + amoxicilline + acide clavulanique	1	8
Métronidazole +tétracycline	1	8
Doxycycline + céfixime + amoxicilline	2	17
Ciprofloxacine + doxycycline	2	17
Ceftazidime +amoxicilline	1	8
Ticarcilline + ciprofloxacine	1	8

Une association de l'amoxicilline + céfixime avait été utilisée avant l'antibiogramme chez 33% des patientes.

Tableau XVI : Répartition des patientes selon le prélèvement biologique avant l'antibiothérapie

Prélèvement avant l'antibiotique	Effectifs	Pourcentage
Non	29	82,9
Oui	6	17,1
Total	35	100,0

Dans notre étude, 17,1% des patientes ont été prélevée avant l'antibiothérapie

Tableau XVII : Répartition des antibiogrammes selon la conformité de l'antibiotique à la 1^{ère} prescription

Antibiogramme conforme à la 1^{ère} prescription	Effectifs	Pourcentage
Oui	24	68,57
Non	11	31,43
Total	35	100,0

L'antibiogramme était conforme à la 1^{ère} prescription dans 68,57% des cas.

Tableau XVIII : Répartition des bactéries selon la coloration des Gram

Résultats selon les couleurs isolées	Effectifs (n=39)	Pourcentage
Bactéries à Gram Négatifs (BGN)	20	51,28
Bactéries à Gram Positifs (BGP)	13	33,33
Bacille de Döderlein	1	2,56
Absence de germe	4	10,25
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1	2,56

Les bactéries à Gram Négatifs représentaient 51,28% des cas à la coloration des Gram suivi des bactéries à Gram positifs soit 33,33% des cas.

Tableau XIX : Répartition des résultats du prélèvement selon le nombre d'espèces isolées

Résultats selon la culture	Effectifs	Pourcentage
Bi microbienne	1	2,86
Mono microbienne	26	74,29
Absence	8	22,86
Total	35	100,0

Selon le résultat de la culture, 74,3% des prélèvements étaient mono microbiennes

Tableau XX : Répartition des souches selon le type de germes isolés selon la culture

Germes isolés	Effectifs	Pourcentage
<i>Staphylococcus sp</i>	7	20,00
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	17,14
<i>Escherichia coli</i>	4	11,43
<i>Acinetobacter sp</i>	3	8,57
<i>Enterococcus spp</i>	3	8,57
Absence de bactéries pathogènes	12	34,28
Total	35	100,0

Staphylococcus sp a été la souche la plus isolé dans les cultures 20% des cas

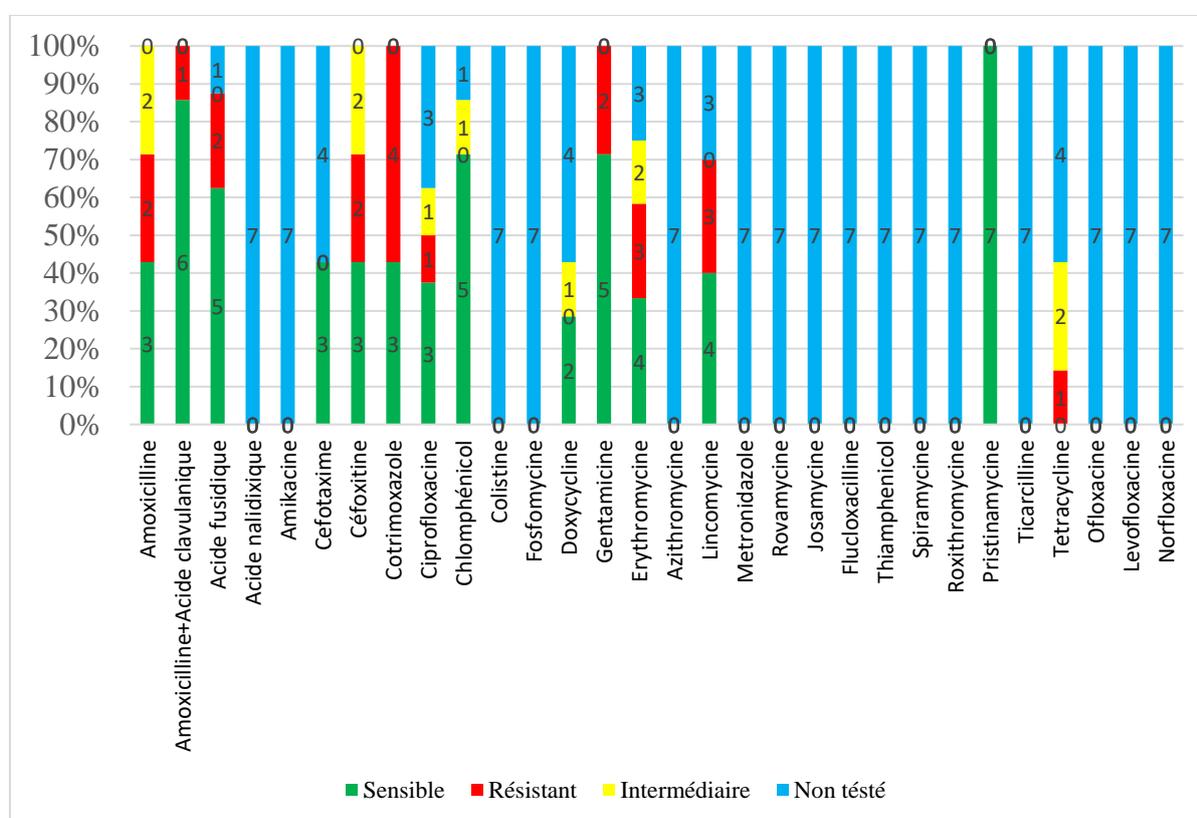


Figure 9 : Répartition des antibiotiques selon le profil de sensibilité de *Staphylococcus spp*

Dans notre étude les souches de staphylococcus SPP avaient des taux des résistances élevé pour le cotrimoxazole (57,14%), ce taux était de 28,57% pour l'amoxicilline, l'acide fusidique, la cefalotine, la gentamicine, l'érythromycine et 40% pour lincomycine.

Tableau XXI : Phénotype de résistance aux beta lactamines des *staphylococcus spp*

Phénotypes	Nombre(n=7)	Pourcentage
MétiR	3	42
Pénicillinase	4	58

Le phénotype de résistance aux beta lactamines des *Staphylococcus spp* était dominé par la pénicillinase soit 58%

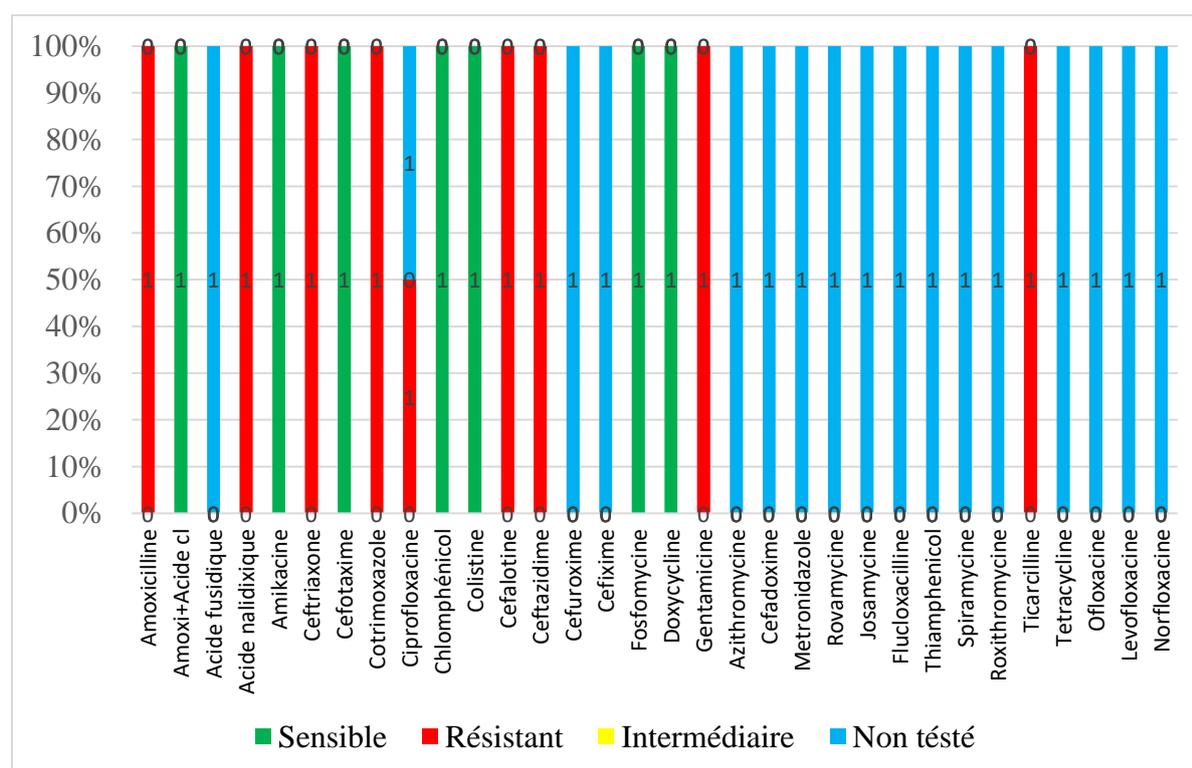


Figure 10 : Répartition des antibiotiques selon le profil de sensibilité de *Klebsiella pneumoniae*

L'analyse du profil de résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae* aux différents antibiotiques montre que les taux de résistance aux antibiotiques sont élevés soit 100% pour l'amoxicilline, pour l'acide nalidixique, pour la ceftriaxone, la cefalotine, la ceftazidime, la gentamicine et pour la ticarcilline. Le taux de sensibilité était de 100% pour l'association amoxicilline -acide clavulanique, l'amikacine, pour la cefotaxime, le chloramphénicol, la colistine, la fosfomycine et la doxycycline.

Tableau XXII : Phénotype de résistance aux beta lactamines des *Klebsiella pneumoniae*

Phénotypes	Nombre(n=6)	Pourcentage
PBN	2	33,33
PHN	1	16,67
BLSE	2	33,33
CHN	1	16,67

Le phénotype de résistance aux beta lactamines des *Klebsiella pneumoniae* était dominé par le PBN et le BLSE soit 33,33% chacun.

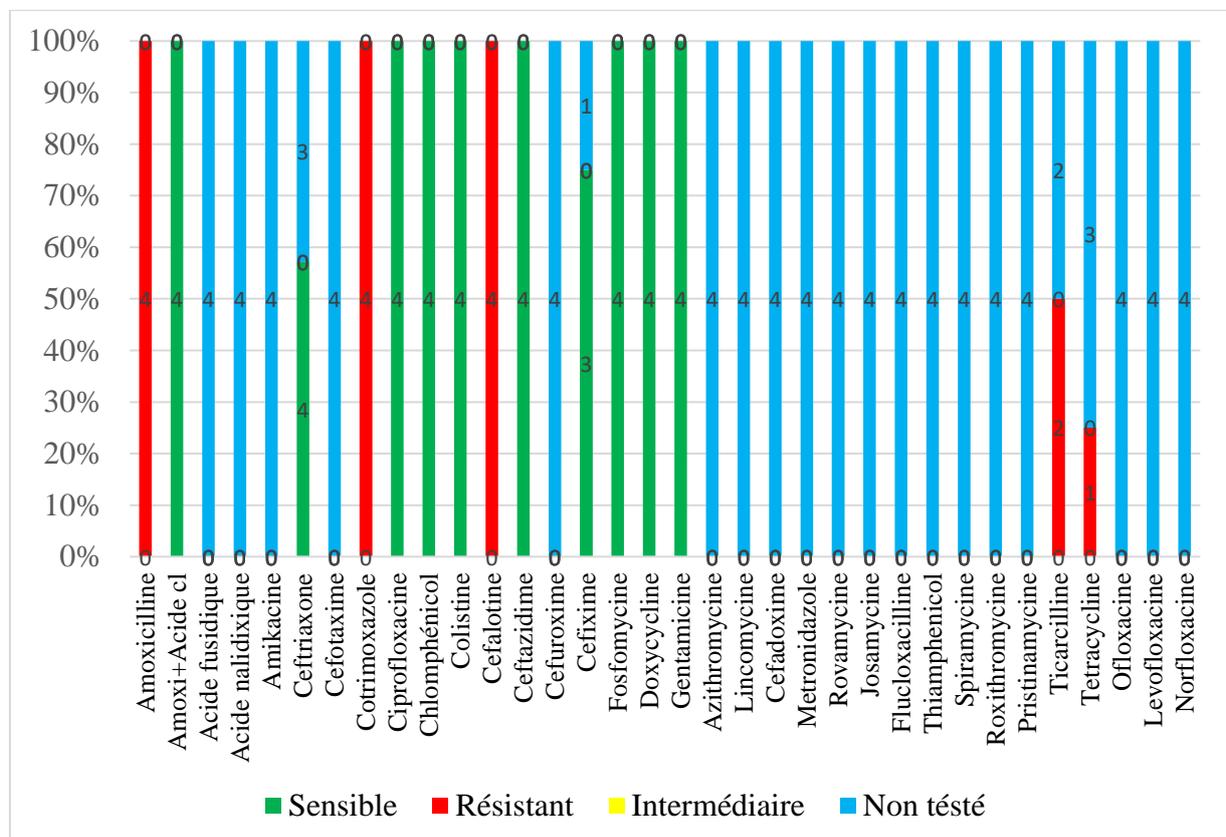


Figure 11 : Répartition des antibiotiques selon le profil de sensibilité d'*Escherichia coli*

L'*Escherichia coli* était résistant à plusieurs antibiotiques. Le taux de résistance était de 100% pour l'amoxicilline, la cefalotine et le cotrimoxazole.

Tableau XXIII : Phénotype de résistance aux beta lactamines des *Escherichia Coli*

Phénotypes	Nombre (n=4)	Pourcentage
PBN	1	25
PHN	1	25
BLSE	2	50

Le phénotype de résistance aux beta lactamines des *Escherichia Coli* était majoritairement représenté par le BLSE soit 50%.

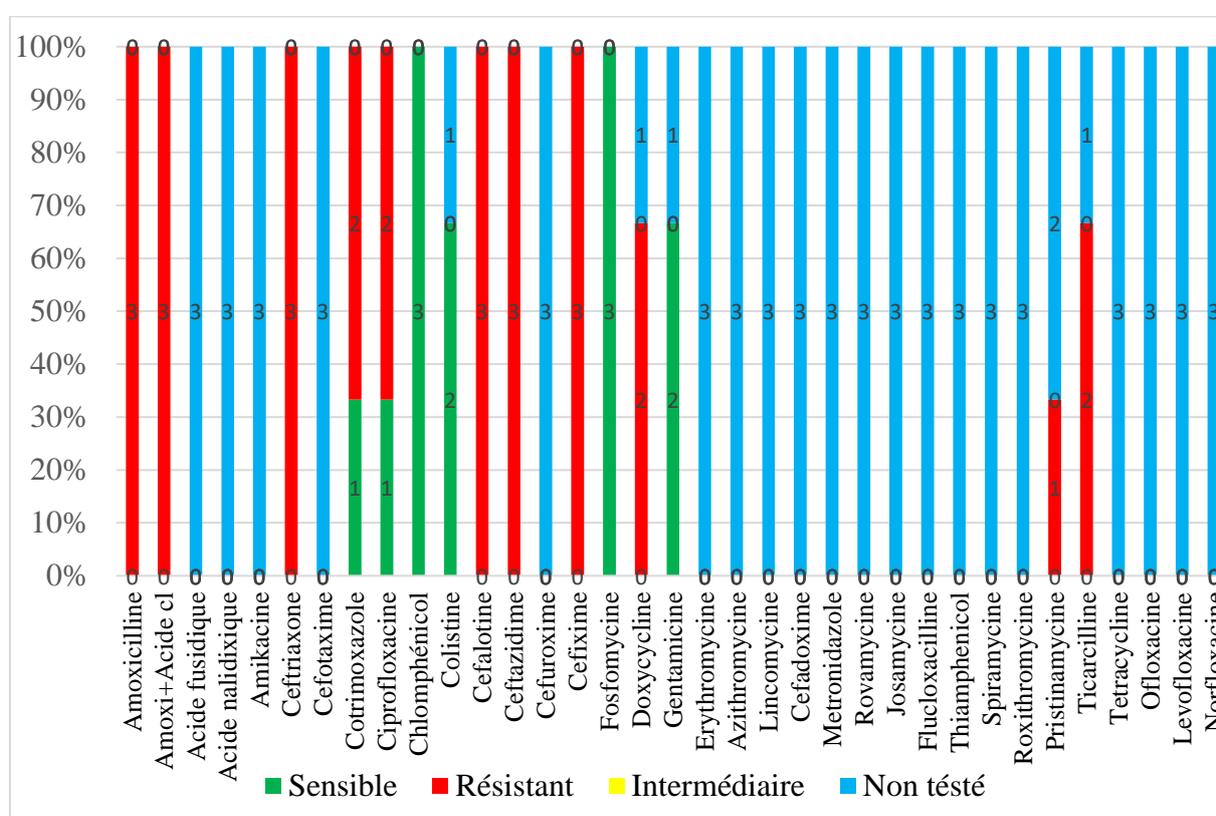


Figure 12 : Répartition des antibiotiques selon le profil de sensibilité d'*Acinetobacter sp*

L'*Acinetobacter spp* était résistante à beaucoup d'antibiotiques. Le taux de résistance était de 100% à l'amoxicilline, à la ceftriaxone, au céfixime, la ceftazidime, à la cefalotine et à l'amoxicilline acide clavulanique.

Tableau XXIV : Phénotype de résistance aux beta lactamines des *Acinetobacter sp*

Phénotypes	Nombre(n=3)	Pourcentage
BLSE	0	0,0
CHN	3	100,0

Dans la quasi-totalité des phénotypes le CHN était représenté.

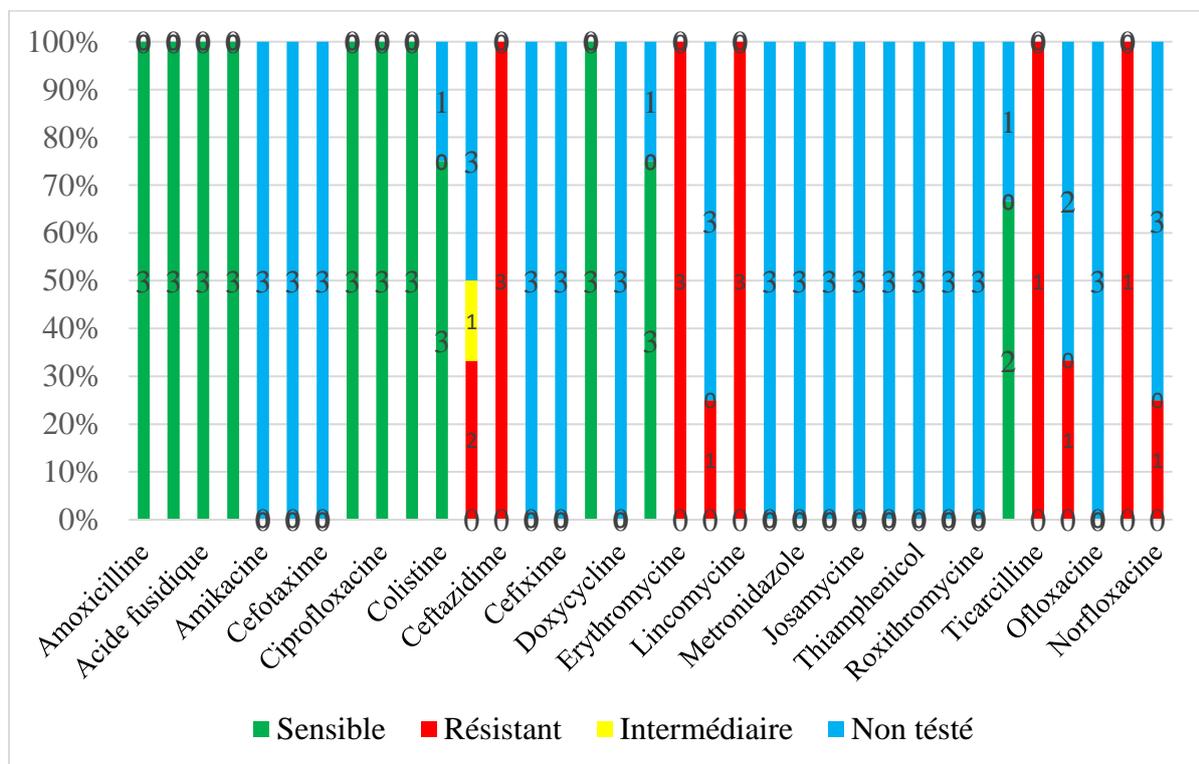


Figure 13 : Répartition des antibiotiques selon le profil de sensibilité d'*Enterococcus spp*

Les *Enterococcus spp* étaient résistants à l'érythromycine, à la lincomycine, à la ticarcilline et au levofloxacine dans 100% des cas.

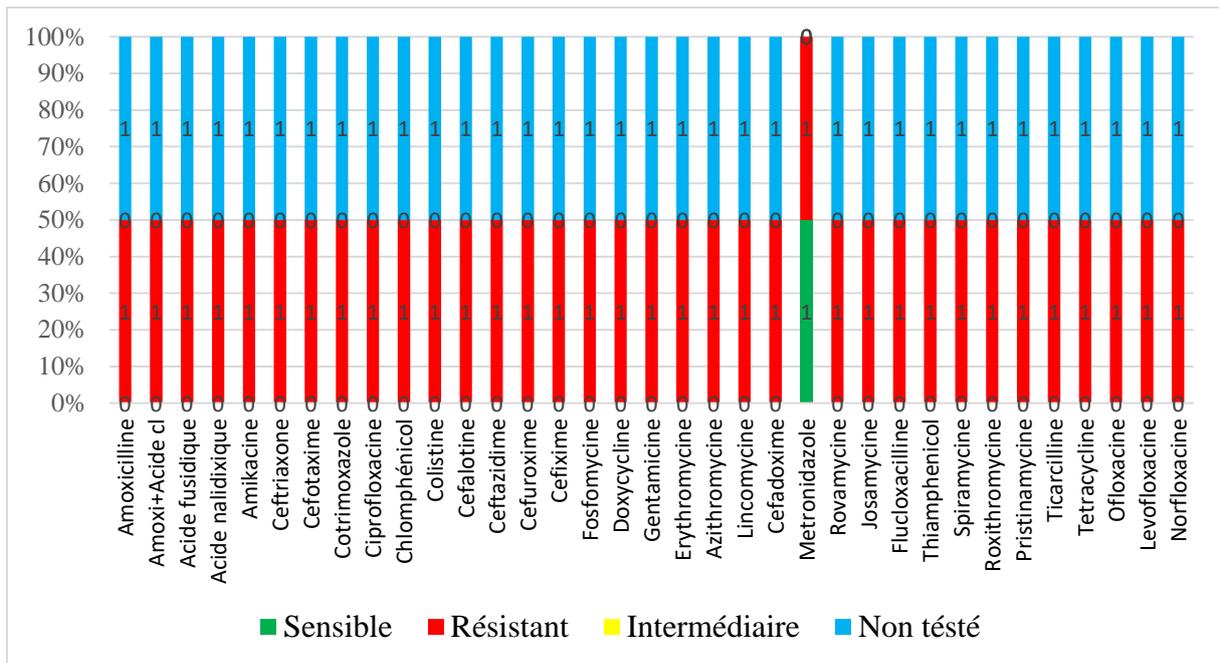


Figure 14 : Répartition des antibiotiques selon le profil de sensibilité de *Gardnerella vaginalis*

Gardnerella vaginalis était sensible que seul à la métronidazole dans 50% des cas

IV. DISCUSSION

Au cours de la période d'étude, nous avons réalisé l'antibiogramme chez 35 patientes du service de gynécologie obstétrique et du centre de santé de référence de Kati. Il s'agissait d'une étude transversale qui nous a permis de déterminer la fréquence des différents germes bactériens isolés dans les examens cyto-bactériens des urines et les prélèvements vaginaux. La détermination de nos souches a été réalisée sur la base des critères morphologiques, culturels et biochimiques. L'étude a permis d'étudier l'activité antibactérienne des antibiotiques sur les souches identifiées.

Limites et difficultés

- Caractère mono centrique ce qui fait que ce résultat n'est pas extrapolable sur le plan national.
- Faible taille de l'échantillon

4.1. Données sociodémographiques des patientes

Dans notre étude, 28,6% des enquêtés avaient une tranche d'âge comprise entre 16 et 20 ans. L'âge moyen était $26,66 \pm 6,826$ ans avec des extrêmes de 16 à 39 ans. Notre résultat est comparable à celui de **Bitew et al [29]** qui ont trouvé une prédominance de la tranche d'âge de 31 à 35 ans soit 32,4% des cas dans leur étude chez les femmes en âge de procréer à l'hôpital de référence Felege Hiwot, en Éthiopie. Par contre à l'Institut National en Sante Publique **Doumbia [12]** avait trouvé la tranche d'âge de plus de 60 ans dans la majorité de cas soit 30,1%.

Cette différence de fréquence élevée pourrait être due à la constitution de l'échantillon. Dans notre étude et celle de **Bitew et al [29]**, la fréquence élevée des sujets jeunes dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que les services de gynécologie sont plus sollicités par les femmes en période d'activité sexuelle tandis que dans la population générale, la fréquence élevée des personnes âgées s'explique du fait que ces personnes sont plus vulnérables aux infections à cause de la fragilité et au vieillissement de leur système immunitaire.

Les patientes étaient mariées dans la plupart des cas soit 62,9% des cas, 54,3% avaient un niveau d'instruction supérieur. Cela s'expliquerait par le fait que les femmes instruites sont plus informées sur les signes des infections, et sont plus sensibilisées sur l'importance de la fréquentation des centres de santé. Les étudiantes étaient majoritaires avec un taux de 48,6% des cas. Par contre selon l'enquête démographique de la santé de 2018 du Mali deux tiers des femmes de 15-49 ans (66%) n'ont aucun niveau d'instruction [30].

Les multigestes et les multipares étaient les plus représentés avec respectivement un taux de 51,43% et 42,86% des cas. Le microbiote du tractus génital inférieur est une communauté bactérienne dynamique qui est influencée par de nombreux facteurs aggravants, comme l'âge, le tabagisme, la consommation d'alcool, l'augmentation du nombre de partenaires sexuels, la période de ménopause, l'utilisation de la contraception hormonale et la présence d'infections aiguës et chroniques [29,31].

4.2. Antibiothérapie

La monothérapie était la modalité thérapeutique la plus utilisée avec un taux de 65,7% des cas.

L'amoxicilline était l'antibiotique le plus prescrit avec une fréquence de 20,29% suivi du céfixime 15,94% des cas. Cette prescription accrue de l'Amoxicilline pourrait s'expliquer par les directives du concept AWaRe qui recommande de commencer avec les antibiotiques de la catégorie Access. Dans notre étude, 82,9% des enquêtés n'avaient pas fait de prélèvement avant l'antibiotique ce qui peut avoir une influence sur le résultat surtout lorsque l'antibiothérapie a duré longtemps cela pourrait entraîner des faux positifs.

4.3. Caractéristiques de la culture

Les bactéries à Gram Négatif représentaient 57,14% de la coloration suivi des bactéries à Gram positifs soit 37,14% des cas. Les bacilles de doderline représentaient 2,8% des cas. Nos résultats sont comparables à ceux de

Tumuhamyé et al en 2021 [32] en Ouganda qui ont rapporté une prédominance des isolats à Gram négatif soit 83% suivi des isolats à Gram positif soit 17% des cas.

Selon la littérature, les bacilles à gram négatif sont les germes les plus incriminés dans ce type d'infection ; il s'agit dans la majorité des cas (90%) d'entérobactéries qui sont des hôtes naturels de l'intestin et de l'environnement. Les entérobactéries qui font partie des bactéries à Gram Négatif étaient responsables de 88% des infections urinaires dans l'étude de **Benhiba et al** au Maroc en 2018 [33].

4.4. Fréquence des souches de bactéries isolées

Dans notre étude les principales souches isolées étaient *Staphylococcus sp* (20%) suivi de *Klebsiella pneumoniae* (17,14%) et d'*Escherichia coli* (11,43%). L'*Acinetobacter sp* et l'*Enterococcus spp* ont représenté chacun 8,57% des cas. Le *Gardnerella vaginalis* a été retrouvé dans 5,71% des cas. Nos résultats sont comparables à ceux de **Tumuhamyé et al [32]** en 2021 qui ont rapporté principalement l'*Escherichia coli* (49,6%), le *Klebsiella pneumoniae* (14,1%) et le *Staphylococcus aureus* (11,8%). Selon **Benhiba et al [33]** les entérobactéries les plus rencontrées dans les infections de l'appareil urinaire sont *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.* et *Escherichia coli*, dont cette dernière est la prédominante (67,9% à 91,4% selon le site de l'infection).

Dembélé [13] en 2020 a trouvé que *Escherichia coli* était l'entérobactérie la plus isolée dans 66,6% des cas suivie de *Klebsiella pneumoniae* (17,0%) à l'INSP au Mali. **Doumbia [12]** a rapporté la même prédominance des deux espèces dans son étude avec tête de file, *Escherichia coli* avec une fréquence de 52,7% suivi de *Klebsiella pneumoniae* 14,5% et d'*Enterobacter spp* 5,7%.

Ces mêmes constats ont été faits par **Rachidi et al [11]** à Rabat en 2014 où *Escherichia coli* était majoritaire avec des taux respectifs de 56% suivie du *Klebsiella pneumoniae* avec un taux de 16%. **Miyo [34]** ont trouvé l'*Escherichia coli* a été la souche la plus isolée avec une fréquence de 40% et **Esaoudy [35]** a

rapporté essentiellement l'*Escherichia coli* dans 71% des cas suivie de *Klebsiella spp* avec une fréquence à 15% des cas. Une étude française de 2016 sur 1119 ECBU a montré également que les *Escherichia coli* étaient majoritaire avec une fréquence de 73%, suivis des entérocoques à 7%, et des *Klebsiella pneumoniae* à 6% [36].

Ceci peut être expliqué par la physiopathologie de l'infection urinaire, qui est en général ascendante, et il existe une forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *Escherichia coli* [12,35,36]. À cela s'ajoutent des facteurs spécifiques d'uropathogénicité, *Escherichia coli* possède des adhésines (adh. P 1 S, adh. Afa M), capables de lier la bactérie à l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination par les vidanges vésicales. *Klebsiella spp* secrète une uréase qui alcalinise l'urine, dont le pH naturellement acide empêche la prolifération des germes. Concernant la fréquence élevée de *Staphylococcus sp* pourrait s'expliquer d'une part par sa forte capacité à s'adhérer aux cellules uroépithéliales.

4.5. Étude de la résistance aux antibiotiques des germes uropathogènes

Pour apprécier le degré de résistance aux principaux antibiotiques traitant les infections urinaires, nous avons réalisé un antibiogramme pour chacune des espèces bactériennes identifiées : *Staphylococcus sp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter sp*, *Enterococcus spp* ; *Gardnerella vaginalis*.

4.5.1. Profil de résistance aux antibiotiques des *Staphylococcus spp*

4.5.1.1. Bêtalactamines étudiés

Dans notre étude la résistance des souches du *staphylococcus spp* était de 28,57% pour l'amoxicilline et la céfalotine. Quant au taux de sensibilité, il était de 85,71% pour l'association amoxicilline-acide clavulanique, 71,42% pour la cefalotine.

Les staphylocoques sont sensibles aux pénicillines, mais en raison de l'émergence de souches résistantes aux pénicillines naturelles, les pénicillines semi-synthétiques telles que l'oxacilline, la nafcilline et la cloxacilline sont utilisées

dans les thérapies. Ces résistances pourraient s'expliquer par l'utilisation abusive des antibiotiques.

4.5.1.2. Phénotype de résistance aux bêta lactamines

Le phénotype de résistance aux bêta-lactamines des *staphylococcus spp* était dominé par la pénicillinase soit 58%. Dans son étude basé sur les phénotypes de résistance aux bêta-lactamines des souches d'entérobactéries isolées de pus, d'hémoculture et de selles au CHU du point G, **Kansaye [37]** a trouvé une résistance aux β -lactamines des souches d'entérobactéries marquée par la production de BLSE (56,3%), de pénicillinases de haut niveau (16,6%), de pénicillinases de bas niveau (9,8%), de céphalosporinases hyperproduites (4,6%), de céphalosporinases inductibles (2,3%), de TRI (0,6%).

4.5.2. Profil de résistance aux antibiotiques des *Klebsiella pneumonia*

4.5.2.1. Bêtalactamines étudiés

L'analyse du profil de résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae* aux différents antibiotiques montre que les taux de résistance aux antibiotiques sont élevés soit 100% pour l'amoxicilline, pour la ceftriaxone, la cefalotine, la ceftazidime, et pour la ticarcilline. Le taux de sensibilité était de 100% pour l'association amoxicilline -acide clavulanique, pour la cefotaxime.

Nos taux sont supérieurs à ceux rapporté dans l'étude **d'Essaoudy [35]** en 2019 au Maroc, qui étaient de 55% pour l'association amoxicilline acide clavulanique, Un taux de résistance de 53% à l'amoxicilline-acide clavulanique a été signalé dans une étude réalisée en 2016 à Constantine, et 35% dans celle de **Hailaiji [38,39]**.

4.5.2.2. Phénotype de résistance aux bêta lactamines des *Klebsiella pneumoniae*

Dans notre étude *Klebsiella pneumoniae* était productrice de PBN et le BLSE soit 33,33% chacun. Notre résultat est similaire à celui d'une étude menée en Algérie en 2015, qui a trouvé que le *Klebsiella pneumoniae* était l'entérobactérie

sécrétrice de BLSE dans 30% [40]. De même que celle d'**Ajdakar en 2015** qui a rapporté que *Klebsiella pneumoniae* est l'entérobactérie sécrétrice de BLSE la plus fréquente, constituant 41% des entérobactéries sécrétrices de BLASE, [41]. En 2021, **Sy et al [42]** a trouvé dans son étude que le *Klebsiella pneumoniae* était la bactérie la plus sécrétrice de BLSE dans 40,7% des cas mais la moins sécrétrice de pénicillinase de haut niveau (PHN). Les résultats de l'étude de Dafé [43] montrent que 55,88% des souches de *Klebsiella pneumoniae* étudiées sont productrices de β -lactamase à spectre élargi (BLSE). Une étude réalisée par Konaté au niveau du Laboratoire Rodolphe Merieux avait obtenu un taux plus élevé des souches de *Klebsiella pneumoniae* productrice de BLSE avec 56,4% [44].

La résistance des *Klebsiella* est aussi traduite par leur production naturelle de pénicillinase, ce qui leur permet de résister aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines [45].

4.5.3. Profil de résistance aux antibiotiques d'*Escherichia coli*

4.5.3.1. Bêta-lactamines étudiés

Ce germe est naturellement sensible à de très nombreux antibiotiques. L'émergence puis la diffusion de différents mécanismes de résistance acquise au sein de cette espèce limitent maintenant les indications d'un certain nombre d'antibiotiques de première intention.

L'*Escherichia coli* était résistante à plusieurs antibiotiques. Le taux de résistance était de 100% pour l'amoxicilline, la céfalotine. Dans l'étude de **Essaoudy [35]** en 2019 au Maroc des taux élevés de résistance ont été observés touchant principalement l'amoxicilline (68%), l'association amoxicilline + acide clavulanique (51%) .

L'*Escherichia coli* était sensible à 100% à l'association amoxicilline-acide clavulanique, la ceftriaxone. Ces taux sont différents de ceux rapportés dans la littérature où une étude en 2016 en France a rapporté un taux résistance à

l'association amoxicilline-acide clavulanique de 10%, ce taux était de 32% dans l'étude de **Rachidi et al [11]**. La différence de proportion entre ces différentes études pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillon qui est petite dans notre étude.

4.5.3.2. Phénotype de résistance aux bêta lactamines

Dans notre étude *Escherichia Coli* était majoritairement productrice de BLSE soit 50%. **Kansaye [12,37]** a trouvé dans son étude, une prédominance similaire d'*Escherichia coli* comme la souche d'entérobactérie la plus productrice de BLSE avec 55,3% des cas. **Saye [46]** a trouvé que *Escherichia coli* était parmi les souches d'entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre élargi (BLSE) dans 32,3% de 2006 à 2008 tout comme Dioman qui a rapporté un taux de production de BLSE par *Escherichia coli* 23% des cas [47].

4.5.4. Profil de résistance aux antibiotiques d'Acinetobacter spp

4.5.4.1. Bêta-lactamines étudiés

L'*Acinetobacter spp* était résistant à beaucoup d'antibiotiques. Le taux de résistance était de 100% à l'amoxicilline, à la ceftriaxone, le céfixime, la ceftazidime, à la cefalotine et à l'amoxicilline acide clavulanique.

L'*Acinetobacter* possède naturellement des mécanismes de résistance aux bêtalactamines notamment l'hyperproduction de bêta-lactamase chromosomique auquel va se rajouter sa capacité à acquérir facilement de la résistance en impliquant plusieurs mécanismes de résistance enzymatique, par efflux et par imperméabilité [48].

4.5.4.2. Phénotype de résistance des Acinetobacter spp aux bêta lactamines

Dans la quasi-totalité l'*Acinetobacter spp* étaient productrice de céphalosporines de haut niveau (CHN) était représenté aucun cas de production de β -lactamase à spectre élargi (BLSE) par les espèces d'*Acinetobacter spp* dans notre étude. Peu de donnée sont rapporté dans la littérature quant au phénotype de résistance des bactéries de type *Acinetobacter*. Selon la littérature, les inhibiteurs de bêta-

lactamases n'inhibent pas ces enzymes. Ces enzymes peuvent être produites à bas niveau par les souches sauvages : céphalosporinase de bas niveau ou réprimée. Une mutation sur les gènes régulateurs aboutit à une hyperproduction de ces enzymes : céphalosporinase de haut niveau ou dérégulée.

4.5.5. Profil de résistance aux antibiotiques d'*Enterococcus* spp

4.5.5.1. Bêtalactamines étudiés

Les *Enterococcus* spp étaient résistants à la ticarcilline dans 100% des cas. **Tabet [17]** a trouvé une résistance des entérocoques à la ceftriaxone dans 100% des cas.

Dans leur étude en Pologne **Kraszewska et al** en 2022 [49] ont identifié trois espèces d'*Enterococcus* : *Enterococcus faecalis* (71,8%), *Enterococcus faecium* (27,8 %) et *Enterococcus gallinarum* (0,4%). Presque toutes les souches d'*Enterococcus faecium* (99,3%) étaient résistantes aux bêta-lactamines.

Il y a une dizaine d'années, la présence de gènes responsables de l'adhésion et de la formation de biofilms était rarement observée dans le génome d' *E. faecium* par rapport à *E. faecalis* [50,51]. Cependant, des publications récentes indiquent que le pourcentage d' *E. faecium* formant un biofilm a augmenté [52,53].

4.5.6. Profil de résistance aux antibiotiques de *Gardnerella vaginalis*

Le *gardnerella vaginalis* était sensible que seule à la métronidazole dans 50% des cas. Pour les autres antibiotiques testés le germe était résistant dans 100% des cas. **Goldstein et al [54]** en 1993 avaient démontré une résistance de 20% de *G. vaginalis* au métronidazole et le même groupe a rapporté une résistance de 29% au métronidazole en 2002. **Nagaraja et al [55]** observé une résistance globale de 68 % des souches de *G. vaginalis* au métronidazole.

Des taux de récurrence allant jusqu'à 30% dans les trois mois suivant le traitement ont été rapportés dans la littérature [56]. Cette récurrence pourrait être due à la survie de bactéries résistantes au métronidazole ou à la clindamycine dans le vagin. **Beigi**

et al, [57] ont rapporté que moins d'un pour cent des bactéries anaérobies vaginales cultivables sont résistantes au métronidazole.

Un phénomène particulièrement inquiétant est la prévalence d'un pourcentage très élevé, dans de nombreux cas même de 100 %, d'agents pathogènes d'origine alimentaire multirésistants dans les pays en développement, principalement en Afrique et en Asie. Il a également été rapporté que, chez de nombreuses espèces bactériennes, l'acquisition de la résistance aux médicaments est médiée par le transfert interspécifique de gènes de résistance par le biais du mécanisme de résistance. Un tel transfert par conjugaison est confirmé dans de nombreuses études chez *Enterococcus spp*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp*, indique un risque global significatif d'augmentation continue, en particulier la multirésistance chez les bactéries.

CONCLUSION

Il ressort dans cette étude que la majorité de nos patientes avait l'âge moyen entre $26,66 \pm 6,82$ ans avec des extrêmes de 16 à 39 ans. Elles étaient mariées dans la plupart des cas avec des niveaux d'instruction supérieure. La majorité avait bénéficié une antibiothérapie. A la culture, les germes isolés étaient principalement composés de *Staphylococcus sp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter sp*, *Enterococcus spp...* Nous avons enregistré plusieurs cas de résistance bactérienne aux différents antibiotiques testés dont les plus résistantes étaient *Escherichia coli*, *Enterococcus spp*, *Acinetobacter sp*

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités politiques et administratives

- Créer des commissions locales et régionales des anti-infectieux dans les établissements de santé, répondant ainsi aux directives réglementaires dans le cadre du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques
- Mettre en place un comité national de lutte contre la résistance microbienne.

Au personnel de santé

- Prescrire de façon rationnelle les antibiotiques pour la diminution de l'émergence de nouvelles souches résistantes à plusieurs antibiotiques ;
- Adapter l'antibiothérapie à un antibiogramme.

Aux populations

- Eviter l'automédication avec les antibiotiques pendant la grossesse

REFERENCES

1. Ouédraogo A, Pierre HJ, Banuls A-L, Ouédraogo R, Godreuil S. Emergence et diffusion de la résistance aux antibiotiques en Afrique de l'ouest : Facteurs favorisants et évaluation de la menace. *Médecine et santé tropicales*. 2017 ; 27(2) :147-54.
2. Munita JM, Arias CA. Mechanisme of antibiotic resistance .*MicrobiolSpectr*. 2016 ;4(2) :0016-2015.
3. Aslam B, Wang W, Arshad MI, Khurshid M, Muzammil S, Rasool MH, et al. Antibiotic resistance : a rundown of global crisis. *Infect Drug Resist*. 2018 ;11 :1645-58.
4. Tacconelli E, Pezzani MD. Public health burden of antimicrobial resistance in europe. *The Lancet Infectious Diseases*. 2019 ;19(1) :4-6.
5. Safdari RP, Ghazi Saeedi MP, Masoumi-Asl H Md P, Rezai-Hachesu PP, Mirnia K Md P, Mohammadzadeh NP, et al. National Minimum Data Set for Antimicrobial Resistance Management : Toward Global surveillance System. *Iranian journal of medical sciences*. 2018 ;43(5) :494-505. Epub2018/09/15.
6. World Health Organization. Premier rapport de l'OMS sur la résistance aux antibiotiques: une menace grave d'ampleur mondiale [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/30-04-2014-who-s-first-global-report-on-antibiotic-resistance-reveals-serious-worldwide-threat-to-public-health>
7. World Health Organization. Résistance aux antibiotiques [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
8. Tenover FC. Development and spread of bacterial resistance to antimicrobial agents: an overview. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 sept 2001;33 Suppl 3:S108-115.
9. Picot S, Rakotomalala RS, Farny K, Simac C, Michault A. [Evolution of resistance to antibiotics from 1997 to 2005 in the Reunion Island]. *Med Mal Infect*. nov 2010;40(11):617-24.
10. Sabor H. Phénotypes de résistance des entérobactéries isolées au CHNU de FANN de Dakar de 2014 à 2016. [Mémoire de méd.], Dakar, 2017 ; N°347 : 81p.

11. Rachidi N. Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des bactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat. [Thèse de méd], Rabat 2014, N°75 : 91p.
12. Doumbia R. Profil de l'antibio-résistances des germes responsables d'infections urinaires à l'Institut National en Sante Publique de Bamako de janvier 2015 à juillet 2019. USTTB. [Thèse pharma], Bamako, 2020, N°67 : 88p.
13. Dembélé M. Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées dans les urines au service bactériologie de l'INSP de 2016 à 2018. USTTB. [Thèse pharma], Bamako, 2020, N°66 : 116p.
14. Sissoko S. Utilisation des antibiotiques prescrits sur la base d'un antibiogramme dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point-G. USTTB. [Thèse Pharmacie]. Bamako ; 2022 ; N°83 : 99p.
15. World Health Organization. Résistance aux antibiotiques [Internet]. 2020 [cité 3 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
16. Roubetti. M. Antibiogramme : Interprétation, technique, quand le faire ? [Internet]. Disponible sur : <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-etexamen/2752445-antibiogramme-definition-schema-interpretation-resultat-prelevementsensible/.page/1>.
17. Sangare Y. Ecologie bactérienne et profil de résistance des bactéries aux antibiotiques dans le service de Médecine et d'Urologie du CHU BSS de Kati. USTTB, Bamako 2021, N° 375:106p.
18. Traoré K. Profil bactériologique des infections du tractus urinaire au laboratoire de la clinique Frany. UPB. [Rapport de fin de cycle], Burkina Faso, 2015, N°35 :57p.
19. Huet, C. Principes de mesure de la sensibilité aux antibiotiques. CMI/CMB. 2007. 90-60-0270] - Doi : 10.1016/S0000-0000(06)47800-1. <http://www.em-consulte.com/article/65801>.
20. CMIT. Antibiotiques. In E. PILLY : Vivactis Plus Ed ; 2008 : 50-91.
21. Yala D. Merad AS. Mohamedi D. Ouar Korich MN. Classification et Mode d'Action Des Antibiotiques. Médecine Maghreb. 2001 ; 1(91): p.6-12.
22. Dermirdjian H. Camus G. La pénicilline, découverte d'un antibiotique. CultureSciences-chimie. 15 nov 2006.

23. Lem AKA. Résistance bactérienne en cas d'infections de plaies diabétiques. USTTB,[Thèse de pharmacie] ; Bamako 2014,N°23:137p.
24. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Guide pour établir la surveillance en laboratoire de la résistance aux antimicrobiens. Programme de surveillance et Action contre les maladies. Groupe organique de Lutte contre la maladie. Bureau régional de l'Afrique. Brazzaville 2013.
25. World Health Organization. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries: a WHO practical toolkit [En ligne]. World Health Organization; 2019 [Page consultée le 24 févr 2023]. 71 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329404>.
26. World Health Organization. WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use. 2021;
27. Sulis G, Sayood S, Katukoori S, Bollam N, George I, Yaeger LH, et al. Exposure to World Health Organization's AWaRe antibiotics and isolation of multidrug resistant bacteria: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 1 sept 2022;28(9):1193-202.
28. Jeanmougin P, Le Bel J. Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante. EMC - Traité de Médecine Akos 2014;9(1):1-7 [Article 5-0190]. Disponibles sur www.em-consulte.com Arbres décisionnels Iconographies supplémentaires.
29. Bitew A, Mengist A, Belew H, Aschale Y, Reta A. The Prevalence, Antibiotic Resistance Pattern, and Associated Factors of Bacterial Vaginosis Among Women of the Reproductive Age Group from Felege Hiwot Referral Hospital, Ethiopia. Infect Drug Resist. 13 juill 2021;14:2685-96.
30. Institut National de la Statistique (INSTAT), Cellule de Planification et de Statistique Secteur SantéDéveloppement Social et Promotion de la Famille (CPS/SS-DS-PF) et ICF. 2019. . 2019. Enquête Démographique et de Santé au Mali 2018 : Rapport de synthèse. Bamako, Mali et Rockville, Maryland, USA : INSTAT, CPS/SSDS-PF et ICF.
31. Cherpes TL, Hillier SL, Meyn LA, Busch JL, Krohn MA. A delicate balance: risk factors for acquisition of bacterial vaginosis include sexual activity, absence of hydrogen peroxide-producing lactobacilli, black race, and positive herpes simplex virus type 2 serology. Sex Transm Dis. janv 2008;35(1):78-83.

32. Tumuhamyé J, Steinsland H, Bwanga F, Tumwine JK, Ndeezi G, Mukunya D, et al. Vaginal colonization with antimicrobial-resistant bacteria among women in labor in central Uganda: prevalence and associated factors. *Antimicrob Resist Infect Control*. 17 févr 2021;10:37.
33. Benhiba I, Bouzekraoui T, Zahidi J. Epidémiologie et antibio-résistance des infections urinaires à entérobactéries chez l'adulte dans le CHU de Marrakech et implication thérapeutique. *Rev Afr Urol Androl* [Internet]. 2 juill 2015 [cité 20 mars 2023];1(4). Disponible sur: <http://www.revue-uroandro.org/index.php/uro-andro/article/view/31>
34. Miyo C . Sensibilité des bactéries isolées d'hémocultures au laboratoire CHU Point G de 2015 à 2020. USTTB. [Thèse pharma], Bamako, 2022, N°61 : 142p.
35. Es-Saoudy I. Profil bactériologique des infections urinaires à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Thèse Méd. Université Cady Ayyad ; 2019, N°237 : 115p.
36. Chervet D. Infections urinaires en ville : description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes. 23 oct 2015;61.
37. Kansaye H. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines des souches d'entérobactéries isolées de pus, d'hémoculture et de selles au CHU du point G. [Thèse de pharma]. USTTB, Bamako 2020, N° 69: 99p.
38. Hailaji NSM, Ould Salem ML, Ghaber SM. La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott – Mauritanie. *Prog En Urol*. mai 2016;26(6):346-52.
39. Lacheheb Lyna, Bendagha Yasmine Urinary tract infections: University of the Mentouri Constantine Brothers 2016 [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/biblio/mmf/2016/218.pdf>
40. Lagha N, Abdelouahid D, Hassaine H. Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de β lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées de l'hôpital de Laghouat. Tlemcen : Université Abou Bekr Belkaïd, 2015.
41. Ajdakar S. Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE): Profil épidémiologique actuel et conséquences thérapeutiques [thèse].Marrakech : Université Cadi Ayyad de Marrakech, 2015.
42. Sy A, Diop O, Mbodji M, Faye M, Faye FA, Ndiaye F et al. Profil de résistance aux bêta-lactamines des entérobactéries uropathogènes isolées

dans le laboratoire de biologie médicale du Centre Hospitalier Régional de Thiès. RAFMI 2021 ; 8 (1) : 39-47.

43. Dafé FM. Surveillance de la résistance aux antimicrobiens des souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées au laboratoire Rodolphe Mérieux de 2016 à 2017 à Bamako au Mali. Thèse Pharmacie. USTTB. 2018, N°62, 114p.
44. Konaté D. Contribution à l'étude de la résistance des Enterobacteriaceae aux antibiotiques par production de beta-lactamases aux Centre Charles Merieux de Bamako. USTTB. [Thèse pharma], Bamako, 2011, N°04 : 117p.
45. Duval J. Classification et mécanisme d'action des agents antimicrobiens. In : Le Minor L et Véron M, editors. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 274-96.
46. Saye T. Prévalence des entérobactéries productrices de beta-lactamases à spectre élargi au CHU du Point G de 2006 à 2008. USTTB. [Thèse pharma], Bamako, 2012, N°25 : 81p.
47. Dioman SA. Epidémiologie des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi au centre hospitalier universitaire du Point G. USTTB. [Thèse pharma], Bamako, 2012, N°54 : 81p.
48. Rapports ONERBA. Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Rapport d'activité 2015. [Internet]. 2016 [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <http://onerba.org/publications/rapports-onerba/>
49. Kraszewska Z, Skowron K, Kwiecińska-Piróg J, Grudlewska-Buda K, Przekwas J, Wiktorczyk-Kapischke N, et al. Antibiotic Resistance of *Enterococcus* spp. Isolated from the Urine of Patients Hospitalized in the University Hospital in North-Central Poland, 2016–2021. *Antibiotics*. 3 déc 2022;11(12):1749.
50. Soares RO, Fedi AC, Reiter KC, Caierão J, d'Azevedo PA. Correlation between biofilm formation and gelE, esp, and agg genes in *Enterococcus* spp. clinical isolates. *Virulence*. 1 juill 2014;5(5):634-7.
51. Di Rosa R, Creti R, Venditti M, D'Amelio R, Arciola CR, Montanaro L, et al. Relationship between biofilm formation, the enterococcal surface protein (Esp) and gelatinase in clinical isolates of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*. *FEMS Microbiol Lett*. mars 2006;256(1):145-50.
52. Jovanović M, Tošić T, Jovanović S, Stošović R, Stevanović G, Velebit B, et al. Presence of the esp gene in *Enterococcus faecium* derived from

oropharyngeal microbiota of haematology patients. Arch Oral Biol. avr 2018;88:54-9.

53. Arshadi M, Mahmoudi M, Motahar MS, Soltani S, Pourmand MR. Virulence Determinants and Antimicrobial Resistance Patterns of Vancomycin-resistant Enterococcus faecium Isolated from Different Sources in Southwest Iran. Iran J Public Health. févr 2018;47(2):264-72.
54. Goldstein EJC, Citron DM, Merriam CV, Warren YA, Tyrrell KL, Fernandez HT. In Vitro Activities of Garenoxacin (BMS 284756) against 108 Clinical Isolates of Gardnerella vaginalis. Antimicrob Agents Chemother. déc 2002;46(12):3995-6.
55. Nagaraja P. Antibiotic resistance of Gardnerella vaginalis in recurrent bacterial vaginosis. Indian J Med Microbiol. 2008;26(2):155-7.
56. Hay P. Recurrent Bacterial Vaginosis. Curr Infect Dis Rep. déc 2000;2(6):506-12.
57. Beigi RH, Austin MN, Meyn LA, Krohn MA, Hillier SL. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. oct 2004;191(4):1124-9.

ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : GORO

PRENOM : Moctar Soumaila

NATIONALITE : Malienne

TITRE DE LA THESE : profil de résistance aux antibiotiques des souches bactériennes isolées dans les services de gynécologie et obstétrique du CHU et du CSRéf de Kati.

ANNEE ACADEMIQUE : 2021 – 2022

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako, Mali

Email : www.moctargoro@gmail.com

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, d'Odonto-Stomatologie et de la Faculté de Pharmacie (FMOS et FAPH).

SECTEUR D'INTERET : bactériologie, gynécologies, Pharmacologie.

Résumé :

Contexte : Le développement de souches résistantes a été favorisé par la surconsommation d'antibiotiques en exerçant une pression de sélection sur les bactéries. Ainsi, l'idée de notre travail est d'évaluer le profil des résistances aux antibiotiques des souches bactériennes isolées dans les services de gynécologie et obstétrique du CHU et du CSREF de Kati.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive qui s'est déroulée sur une période allant du 1^{er} octobre 2021 au 30 septembre 2022. Elle concernait toutes les femmes enceintes ayant eu à faire des prélèvements biologiques et un antibiogramme. Les données ont été collectées à partir d'une fiche d'enquête à partir du registre d'analyse de laboratoire.

Résultats : Au total 35 patientes ont reçu une demande d'examen bactériologique dont la majorité concernait le prélèvement vaginal dans 51,4%. L'âge moyen des patientes était de 26,6±6,8 avec des extrêmes de 16 à 39 ans. La proportion la plus élevée venait du service de gynécologie de Kati 82,8% (n = 29). Le Bacille gram négatif était la souche bactérienne la plus fréquemment isolée (57,1%), suivi des bacilles Gram Positif (37,1%). *Staphylococcus Sp* était la plus fréquente dans les cultures (20%). *Staphylococcus Sp* avaient un taux de résistance au cotrimoxazole (57,1%); amoxicilline, acide fusidique, cefalotine, la gentamicine, érythromycine (28,5%) et 40% pour la lincomycine. *Klebsiella pneumoniae* avait un taux de résistance de 100% à l'amoxicilline, acide nalidixique, ceftriaxone, cefalotine, ceftazidime, gentamicine, et la ticarcilline. L'amoxicilline était l'antibiotique la plus utilisée avant l'antibiogramme. L'antibiogramme était conforme à la première prescription dans 68,5%.

Conclusion : Les bacilles gram négatif étaient les souches bactériennes les plus impliquées dans la résistance aux antibiotiques dans les services de gynécologie de Kati. Les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines sont moins actifs sur les souches bactériennes isolées.

Mots clés : femme enceinte, Antibiotique, Résistance, gynécologie, Kati, Mali.

SAFETY DATA SHEET

NAME: GORO

FIRST NAME: Moctar Soumaila

NATIONALITY: Malian

THESIS TITLE: Antibiotic resistance profile of bacterial strains isolated in the gynecology and obstetrics departments of the Kati University Hospital and CSRef.

ACADEMIC YEAR: 2021 – 2022

CITY OF SUPPORT: Bamako, Mali

Email: www.moctargoro@gmail.com

COUNTRY OF ORIGIN: Mali

PLACE OF DEPOSIT: Library of the Faculty of Medicine, Odontology and Stomatology and the Faculty of Pharmacy (FMOS and FAPH).

SECTOR OF INTEREST: bacteriology, gynecology, Pharmacology

Summary:

Context: The development of resistance strains has been favored by the overconsumption of antibiotics by exerting selection pressure on bacteria. Thus, the idea of our work is to evaluate the antibiotic resistance profile of bacterial strains isolated in the gynecology and obstetrics departments of the Kati University Hospital and CSREF.

Methods: This was a descriptive cross-sectional study which took place over a period from October 1, 2021 to September 30, 2022. It concerned all pregnant women who had to take biological samples and an antibiogram. The data were collected from a survey form from the laboratory analysis register.

Results: A total of 35 patients received a request for bacteriological examination, the majority of which concerned vaginal sampling in 51.4%. The average age of the patients was 26.6 ± 6.8 with a range of 16 to 39 years. The highest proportion came from the Kati gynecology department 82.8% (n = 29). Gram-negative bacilli were the most frequently isolated bacterial strain (57.1%), followed by Gram-positive bacilli (37.1%). Staphylococcus Sp was the most common in cultures (20%). Staphylococcus Sp had a rate of resistance to cotrimoxazole (57.1%); amoxicillin, fusidic acid, cefalotin, gentamicin, erythromycin (28.5%) and 40% for lincomycin. Klebsiella pneumoniae had a 100% resistance rate to amoxicillin, nalidixic acid, ceftriaxone, cefalotin

ceftazidime, gentamicin, and ticarcillin. Amoxicillin was the most used antibiotic before the antibiogram. The antibiogram was consistent with the first prescription in 68.5%.

Conclusion: Gram-negative bacilli were the bacterial strains most involved in antibiotic resistance in the gynecology departments of Kati. Antibiotics from the beta-lactam family are less active on isolated bacterial strains.

Keywords: pregnant woman Antibiogram, Antibiotic, Resistance, gynecology, Kati, Mali.

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 à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

Je le jure