

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

====*==*==*==*

Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-
stomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE 2006-2007..... N^o

THÈME :

***SENSIBILITE DES BACTERIES PATHOGENES AUX
ANTIBIOTIQUES DANS LE DISTRICT DE BAMAKO EN 2006***

THESE

Présentée et soutenue publiquement le07 /06.../2007 à...12.heures devant la faculté
de médecine de pharmacie et d'Odonto-stomatologie du Mali

Par Monsieur Makan DIOUARA

Pour obtenir le grade de Docteur en pharmacie (DIPLÔME D'ÉTAT).

JURY:

PRÉSIDENT : Professeur Moussa HARAMA

MEMBRE: Docteur Ousmane FAYE

CO-DIRECTEUR DE THÈSE: Docteur Ibrahima COULIBALY

DIRECTEUR DE THÈSE: Professeur Flabou BOUGOUDOGO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2006-2007

ADMINISTRATION

DOYEN : Anatole TOUNKARA – PROFESSEUR
1er ASSESSEUR : Drissa DIALLO – MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
2ème ASSESSEUR : Sekou SIDIBE – MAITRE DE CONFERENCES
SECRETAIRE PRINCIPAL : Yenimegue Albert DEMBELE – PROFESSEUR
AGENT COMPTABLE: Madame COULIBALY Fatoumata TALL- CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	: Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	: Orthopédie Traumatologie Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	: Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	: Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	: Chirurgie générale
Mr Balla COULIBALY	: Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	: Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	: Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	: Médecine Interne
Mr Aly GUINDO	: Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M KEITA	: Pédiatrie
Mr Siné Bayo	: Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique, Chef de D.E.R
Mr Abdoulaye Ag RHALY	: Médecine Interne

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	: Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	: Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	: Orthopédie Traumatologie, Chef de D.E.R
Mr Kalilou OUATTARA	: Urologie
Mr Amadou DOLO	: Gynéco obstétrique
Mr Alhousseni Ag MOHAMED	: O.R.L
Mme Sy Assitan sow	: Gynéco-obstetrique
Mr Salif DIAKITE	: Gynéco-obstetrique
Mr Abdoulaye DIALLO	: Anesthésie - Réanimation.
Mr Djibril SANGARE	: Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	: Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	: Ophtalmologie
Mr Abdoulaye DIALLO	: Anesthésie –Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	: Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	: Gynéco-obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	: Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	: Orthopédie –Traumatologie
Mr Tiéman COULIBALY	: Orthopédie – Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	: Ophtalmologie
Mr Mamadou L DIOMBANA	: Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	: Gynéco-obstétrique
Mr Sadio YENA	: Chirurgie Générale et Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	: Anesthésie –Réanimation
Mr Nouhoum ONGOIBA	: Anatomie et Chirurgie Générale

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	: Gynéco-obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	: Oto-Rhino-Laryngologie
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	: Oto- Rhino- Laryngologie
Mr Zimogo Zié SANOGO	: Chirurgie Générale
Mme Diénéba DOUMBIA	: Anesthésie –réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	: Urologie
Mr Adama SANGARE	: Orthopédie –Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	: Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	: Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	: Orthopédie –Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	: Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	: Orthopédie –Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	: Urologie
Mr Niani MOUNKORO	: Gynéco- Obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY	: Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	: Odontologie
Mr Mohamed KEITA	: Oto- Rhino- Laryngologie
Mr Bouraima MAIGA	: Gynéco- Obstétrique

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	: Chimie Générale et Minérale
Mr Amadou DIALLO	: Biologie
Mr Moussa HARAMA	: Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	: Parasitologie –Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	: Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	: Immunologie, Chef de D.E.R.
Mr Bakary M. CISSE	: Biochimie
Mr Abdourahmane s. MAIGA	: Parasitologie
Mr Adama DIARRA	: Physiologie
Mr Massa SANOGO	: Chimie analytique
Mr Mamadou KONE	: physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	: Histo- embryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	: Bactériologie- Virologie
Mr Amagana DOLO	: Parasitologie
Mr Mahamadou CISSE	: Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	: Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	: Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	: Bactériologie-Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Moussa Issa DIARRA	: Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	: Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	: Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	: Bactériologie-Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	: Anatomie-Pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	: Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	: Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	: Parasitologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	: Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	: Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	: Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djibril SANGARE	: Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	: Biologie-Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	: Parasitologie Mycologie
Mr Bokary Y. SACKO	: Biochimie
Mr Mamadou BA	: Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	: Parasitologie Entomologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	: Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	: Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	: Psychiatrie, Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	: Neurologie
Mr Issa TRAORE	: Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	: Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	: Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	: Gastro-Entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	: Dermato – Léprologie
Mr Boubakar Diallo	: Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	: Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	: Pneumo-phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	: Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	: Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	: Médecine Interne
Mr Mamady KANE	: Radiologie
Mr Saharé FONGORO	: Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	: Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	: Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	: Gastro-entérologie.
Mr Adama D. KEITA	: Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	: Endocrinologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	: Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	: Dermatologie
Mr Daouda k.MINTA	: Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	: Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	: Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	: Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	: Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	: Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	: Radiologie
Mr Idrissa A CISSE	: Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	: Cardiologie
Mr Anselme KONATE	: Hépto-Gastro-Entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	: Hépto-Gastro-Entérologie
Mr Souleymane DIALLO	: Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	: Psychologie
Mr Soungalo DAO	: Maladies Infectieuses
Mr Cheïck Oumar GUINTO	: Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	: Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	: Chimie Analytique, Chef de D.E.R.
Mr Ousmane DOUMBIA	: Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	: Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	: Matières Médicales
Mr Boulkassoum HAIDARA	: Législation
Mr Alou KEITA	: Galénique
Mr Benoît KOUMARE	: Chimie Analytique
Mr Ababacar MAIGA	: Toxicologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE : Galénique
 Mme Rokia SANOGO : Pharmacognosie

4. ASSISTANTS

Mr Saïbou MAIGA : Législation
 Mr Ousmane KOITA : Parasitologie Moléculaire

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS

Mr Sanoussi KONATE : Santé Publique

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA : Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE : Santé Publique
 Mr Adama DIAWARA : Santé Publique
 Mr Hamadoun SANGHO : Santé Publique
 Mr Massambou SACKO : Santé Publique
 Mr Alassane A. DICKO : Santé Publique
 Mr Mamadou Souncalo TRAORE : Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP : Anthropologie Médicale
 Mr Seydou DOUMBIA : Epidémiologie
 Mr Oumar THIERO : Biostatistique
 Mr Seydou DIARRA : Anthropologie Médicale

5. CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N’Golo DIARRA : Botanique
 Mr Bouba DIARRA : Bactériologie
 Mr Salikou SANOGO : Physique
 Mr Boubacar KANTE : Galénique
 Mr Souleymane GUINDO : Gestion
 Mme DEMBELE Sira DIARRA : Mathématiques
 Mr Modibo DIARRA : Nutrition
 Mme MAIGA Fatoumata SOKONA : Hygiène du milieu
 Mr Mahamadou TRAORE : Génétique
 Mr Yaya COULIBALY : Législation
 Mr Lassine SIDIBE : Chimie organique.

6. ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr Doudou BA	: Bromatologie
Pr Babacar FAYE	: Pharmacodynamie
Pr Mounirou CISSE	: Hydrologie
Pr Amadou DIOP	: Biochimie
Pr Lamine GAYE	: Physiologie

DEDICACES

Je dédie ce travail à Dieu, tout puissant, qui m'a donné la force, la santé et le courage de le réaliser. En lui je remets toute mon existence.

➤ **A feu mon père Sadio DIOUARA**

Tu représentes pour nous l'exemple de la bonté. Ce travail est le fruit de tes incessants efforts et sacrifices pour parfaire notre éducation.

Les mots me manquent pour exprimer toute ma fierté qui n'égale que l'accomplissement total de ton devoir de père.

Tu n'as cessé de nous encourager tout au long de nos études surtout aux moments les plus difficiles.

Reçois par ce travail une récompense de tes années de labeur, de sacrifices et de foi en une vision objective de ce monde.

➤ **A ma mère Dalla MACALOU**

Il ne fût un jour, une nuit où le maître artisan que tu es ne marqua de ta présence.

Tes bénédictions, ton amour maternel et tes conseils seront pour nous la lampe qui illumine le chemin de l'honneur. Puisses-tu oublier un instant ces peines et recevoir ce jour comme la récompense qui te revient de droit.

➤ **A ma grand-mère Assa KALOGA**

Ce travail est aussi le tien. Qu'ALLAH le tout puissant vous garde très longtemps parmi nous pour que vous puissiez profiter de ce travail.

➤ **A mes frères et sœurs, cousins, cousines**

Pour exprimer toute notre affection fraternelle et fidèle attachement, courage et persévérance pour demeurer unis afin de porter haut le flambeau de la famille et faire honneur à nos parents. Qu'ALLAH le tout puissant par son essence et excellence préserve davantage nos liens fraternels.

➤ **A mes Oncles et Tantes**

Vous avez toujours été la lanterne qui a éclairé notre chemin. Puisse ce travail vous honorer et vous témoigner de notre admiration profonde et de notre affection filiale.

➤ **A mes Amis et Camarades d'école**

C'est l'occasion pour nous de vous réaffirmer toute notre affection en témoignage du temps passé dans la cordialité.

➤ **A Toute la promotion Pr. Drissa DIALLO**

Ce fût un plaisir pour nous de vous avoir comme compagnons

REMERCIEMENTS

A tous ceux qui ont contribué au bon déroulement de ce travail, particulièrement au personnel de l'unité biologie du C.N.A.M : **Major Mory KONE, Mamadou DEMBELE, Sidy DIALLO, Mme DIAKITE Bintou BERTHE, Issa CISSE, Mme CISSE Fatoumata .A.CISSE, Mme KONATE Naminata BAGAYOGO** pour leur franche collaboration. Ce travail est aussi le votre. Soyez assurés de ma profonde gratitude.

Au Docteur **Mamoudou KODIO** pour son aide dans ce travail.

Au Docteur **Mariame BAGYOYOGO**, Docteur **Daouda BALLO** et tout le personnel de l'officine Bassan pour leur encouragement et leur soutien.

Au Docteur **SARR** et à tout le personnel de Biotech.

A toute la famille **DIOUARA : Mady, Hamady, Kadiatou, Saloum, Koudedia, Mamou, Rokia.**

Aux familles **SIDIBE, MAKOLOU, DIAWARA, KALOGA, SOMBORO** (particulièrement **Helen Marie Madeleine SOMBORO**). Puisse ce travail faire votre fierté.

A tout le personnel du C.N.A.M pour l'aide apportée à ce travail.

A toute la promotion **Drissa DIALLO** de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie. Nous la souhaitons un bon parcours professionnel ; ce fût un plaisir pour nous de vous avoir comme compagnons.

Au corps professoral de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie pour la qualité de l'enseignement.

A mon pays, le Mali qui a fait de nous ce que nous sommes.

A mon oncle **Moussa DIOUARA.**

A mes amis : **Djoukamady BAH, Tidiane DIALLO, Idrissa BAMADIO, Mohamed DIARRA, Modibo KONATE, Mountaga SANOGO.**

A tous ceux qui nous ont aidé et soutenu dont nous n'avons pu citer ici le nom...

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Moussa HARAMA

Professeur de Chimie organique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury et de juger ce travail et cela malgré votre emploi de temps que nous savons très chargé. Cher maître, vos qualités toujours appréciées de pédagogue, de chercheur émérite, votre sens élevé pour le travail bien fait ainsi que votre désir profond de transmettre vos connaissances alliés avec une grande simplicité font de vous un homme admirable et respecté de tous.

Nous vous prions d'accepter par ce travail cher maître, l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Docteur Ousmane FAYE

Dermatologue au C.N.A.M.

C'est un privilège pour nous que vous siégez dans ce Jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons apprécié vos conseils si hautement constructifs au cours de cette étude.

Recevez ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Co-directeur

Docteur Ibrahima COULIBALY

Pharmacien biologiste.

Coordinateur du Programme EPIVAC.

Chef de l'Unité biologie au C.N.A.M.

Ce travail n'aurait vu le jour sans votre assistance. Vous nous avez accueillis dans votre service et nous avons admiré vos qualités hautement scientifiques et pédagogiques tout au long de cette thèse. En aucun moment nous n'avons manqué de votre disponibilité et de vos encouragements. L'intérêt que vous accordez à la recherche scientifique et votre courtoisie nous ont beaucoup marqué pendant tout le temps que nous avons passé dans votre service. Il nous est un réel plaisir de vous adresser nos sincères remerciements.

Veillez reconnaître en ce travail le fruit de vos efforts si louables.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

Maître de Conférence Agrégé en Bactériologie, Virologie.

Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (I.N.R.S.P.).

Chef du service Bactériologie, Virologie à l'I.N.R.S.P.

Professeur de Bactériologie - Virologie à la F.M.P.O.S.

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger cette thèse, votre grande générosité et votre grande simplicité font de vous un homme d'exception. L'éclat de votre savoir, votre dévouement à la formation des étudiants et surtout votre rigueur scientifique forcent notre admiration.

Permettez-nous cher maître de vous exprimer toute notre gratitude et notre reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxy-Ribo-Nucléique.

Amoxicilline+ac clav : Amoxicilline+acide clavulanique.

API 20 E : Galerie pour l'indentification des entérobactéries et autres bactéries à Gram négatifs.

ARN : Acide Ribo-Nucléique.

BIOTECH : Bio technologie.

C.M.S. : Cabinet Médical Sabunyuman.

C.N.A.M. : Centre National d'Appui à la Lutte contre la Maladie.

C. S. : Cabinet Sadim.

C.S.C.IV. : Centre de Santé Communautaire de la Commune Quatre.

C.V.D. : Centre pour le Développement des Vaccins.

EPIVAC : Programme Epidémiologie, Vaccination.

F.M.P.O.S. : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

F.V. : Frottis Vaginal.

Gélose CLED : Gélose Cystine Lactose Electrolyte Déficient.

Gélose E.M.B. : Gélose Eosine Bleue de Méthylène.

Gélose M.H. : Gélose Mueller Hinton.

Gélose SS : Gélose Salmonella-Schigella.

H.G.T. : Hôpital Gabriel Touré.

H.P.G. : Hôpital du Point G.

I.N.R.S.P. : Institut National de Recherche en Santé Publique.

P.L.P. : Protéine Liant les Pénicillines.

Nat prodth path : Nature du produit pathologique.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I. OBJECTIFS	3
II GENERALITES	4
2.1. Généralités sur les antibiotiques	4
2.1.1. Définition	4
2.1.2. Notion de spectre	4
2.2. Principales classes, mécanismes d'action et spectres d'activités des antibiotiques	4
2.2.1. Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane	4
2.2.1.1. Les bêta-lactamines	4
2.2.1.2. Les fosfomycines	7
2.2.1.3. Les glycopeptides (vacomycine et teïcoplanine)	8
2.2.2. Les antibiotiques altérant les membranes de l'enveloppe bactérienne	8
2.2.2.1. Les polymixines	8
2.2.2.2. La bacitracine	9
2.2.2.3. Les tyrothricines	9
2.2.3. Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique	9
2.2.3.1. Les aminosides	9
2.2.3.2. Le groupe des macrolides, lincosamines, streptogramines	10
2.2.3.3. Les tétracyclines	11
2.2.3.4. Les phénicolés	11
2.2.3.5. L'acide fusidique	12
2.2.4. Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques	12
2.2.4.1. Les quinolones	12
2.2.4.2. Les rifamycines	13
2.2.4.3. Les nitrofuranes	13
2.2.4.4. Le métronidazole	13
2.2.4.5. Les sulfamides et diaminopyrimidines	13
2.3. Epreuves et synthèse	14
2.3.1. Mécanisme des associations synergiques	14
2.3.2. Mécanisme des associations antagonistes	15

2.4. Résistance bactérienne aux antibiotiques -----	15
2.4.1. Définition de la résistance bactérienne aux antibiotiques-----	15
2.4.2. Mécanismes de résistance-----	16
2.4.3. Support génétique de la résistance bactérienne-----	17
2.4.3.1. Résistance naturelle-----	17
2.4.3.2. Résistance acquise-----	17
a) Résistance par mutation chromosomique : -----	17
✓ Les caractères de la mutation chromosomique-----	18
✓ Les conséquences cliniques de la résistance par mutation chromosomique----	18
b) Résistance plasmidique : -----	19
✓ Les caractères de la résistance plasmidique-----	20
✓ Les conséquences cliniques de la résistance plasmidique-----	20
2.4.3.4. Persistance des bactéries -----	20
2.4.3.5. Résistance composite pour un antibiotique -----	21
2.4.4. Expression de la résistance -----	21
III METHODES ET MATERIELS -----	22
3.1. Cadre d'étude -----	22
3.2. Période d'étude-----	23
3.3. Population d'étude-----	23
3.4. Echantillonnage-----	23
3.5. Collecte des données-----	23
3.6. Matériels-----	24
3.6.1. Produits Pathologiques-----	24
3.6.2. Matériels de prélèvement des produits pathologiques-----	24
3.6.3. Matériels d'analyse utilisés au laboratoire-----	24
3.6.3.1. Matériels pour examen microscopique-----	24
3.6.3.2. Milieux de culture-----	24
3.6.3.3. Milieux et réactifs pour l'étude des caractères biochimiques-----	27
3.7. Procédures d'analyse-----	28
3.7.1. Le prélèvement-----	28
3.7.2. Isolement des bactéries-----	28
3.7.3. Identification des bactéries-----	29
3.7.3.1. Caractères morphologiques-----	29

3.7.3.2. Caractères culturaux-----	29
3.7.3.3. Caractères biochimiques-----	29
3.7.4. Antibiogramme-----	30
3.7.4.1. Technique de l'antibiogramme-----	30
3.7.5. Analyse et saisie des données-----	31

IV. RÉSULTATS-----

4.1. Caractéristiques socio-démographiques des malades-----	32
4.2. Résultat des examens bactériologiques-----	33
4.2.1. Nature des produits pathologiques et renseignements cliniques des malades-----	34
4.2.2. Nature et fréquence des germes isolés-----	35
4.3. Sensibilités des germes aux antibiotiques-----	36
4.3.1. Sensibilité des Staphylococcus aureus aux antibiotiques-----	36
4.3.2. Sensibilité des Escherichia coli aux antibiotiques-----	37
4.3.3. Sensibilité des Klebsiella ornithinolytica, Klebsiella oxytoca et Klebsiella pneumoniae aux antibiotiques -----	38
4.3.4. Sensibilité des Serratia liquefaciens, Serratia odorifera, Serratia fonticola et Serratia rubidaca. -----	39
4.3.5. Sensibilité des Citrobacter koseri, Citrobacter braakii, et Citrobacter freundii.-	40
4.3.6. Sensibilité des Salmonella arizonae, Salmonella spp, et Aeromonas hydrophila.-	41
4.3.7. Sensibilité des autres germes isolés aux antibiotiques. -----	42
4.4. Résultats descriptifs-----	43

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS-----

5.1. Nature des produits pathologiques. -----	45
5.2. Nature des germes isolés. -----	45
5.3. Sensibilité des Staphylococcus aureus aux antibiotiques. -----	46
5.4. Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques. -----	46
5.4.1 Sensibilité d'Escherichia coli aux antibiotiques. -----	47
5.4.2. Sensibilité des Klebsiella aux antibiotiques. -----	47
5.4.3 Sensibilité des Serratia aux antibiotiques. -----	47
5.4.4. Sensibilité des Citrobacter aux antibiotiques. -----	47
5.4.5. Sensibilité des Salmonella aux antibiotiques. -----	47
5.4.6. Sensibilité des Enterobacter aux antibiotiques. -----	48

5.4.7. Sensibilité des <i>Kyuvera</i> spp aux antibiotiques. -----	48
5.4.8. Sensibilité des <i>Yersinia</i> aux antibiotiques. -----	48
5.4.9. Sensibilité des <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antibiotiques. -----	48
5.4.10. Sensibilité de <i>Morganella morganii</i> aux antibiotiques-----	48
5.4.11. Sensibilité de <i>Pastereulla multocida</i> et <i>Escherichia hermanii</i> aux antibiotiques. -	48
5.5 Sensibilité des <i>Aeromonas hydrophila</i> aux antibiotiques. -----	49
VI. CONCLUSION -----	50
VII. RÉCOMMANDATIONS -----	52
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES -----	53
IX. RÉSUMÉ -----	59
X. ANNEXES -----	61

INTRODUCTION

Les maladies infectieuses sont l'une des premières causes de consultation médicale, et l'antibiothérapie constitue une pratique courante en médecine curative.

Chaque antibiotique est caractérisé par son spectre d'activité qui correspond aux différentes espèces bactériennes susceptibles d'être sensible à son action. Selon les antibiotiques le spectre peut être large ou étroit. Exemple les Sulfamides qui ont un spectre large et sont actifs sur les bacilles et les cocci Gram positif ou négatif, aérobies ou anaérobies ou aéro-anaérobies.

La pénicilline G a un spectre, limité aux bactéries à Gram positif et aux cocci à Gram négatif.

Le corollaire du spectre d'activité est la résistance naturelle des bactéries aux antibiotiques.

Ainsi, les entérobactéries qui sont des bacilles à Gram négatif sont naturellement résistantes à la pénicilline G [34, 54,58]. La résistance naturelle est un caractère d'espèce, elle touche toutes les souches d'une espèce bactérienne donnée.

La connaissance du spectre d'activité devrait suffire pour instaurer un traitement, mais en réalité, la situation est beaucoup plus complexe, car les bactéries peuvent acquérir une résistance aux antibiotiques par modification de leur capital génétique (mutation, acquisition - de plasmides, acquisition de transposons). Aussi, dans de nombreux cas, la seule identification de espèce bactérienne ne permet plus de prédire de l'efficacité d'une antibiothérapie. C'est pourquoi la surveillance de la sensibilité des bactéries pathogènes aux antibiotiques est une nécessité que chaque pays doit prendre en compte pour un meilleur contrôle des infections.

La résistance bactérienne aux antibiotiques est un phénomène universel à leur utilisation.

Il apparaît différemment dans les pays et se propage dans le monde.

Ainsi de nombreuses études faites dans différents pays ont montré que :

- ✓ En 1941 : dans 100% des Staphylocoques étaient sensibles à la pénicilline G [42].

- ✓ En 2001 à Bamako, plus de 90% des Staphylocoques étaient résistants à la pénicilline G (pénicilline) [22] selon Diakité S.
- ✓ En Europe [54], Peyret rapporte que 50% de *Burkholderia cepacia* sont résistantes au Chloramphénicol en 1991. Une étude réalisée par Perrin du 1^{er} Novembre au 30 Avril 1996 nous rapporte que 82% des bacilles Gram négatif étaient résistants à l'amoxicilline, 58,5% à l'amoxicilline +acide clavulanique et 21% à la ceftriaxone [53].
- ✓ En France le centre national référence pour le pneumocoque montre que la résistance de ce germe à la pénicilline G est passée de 0,5% en 1984 à 32% en 1994 [2, 16].
- ✓ En Afrique de l'Est, Dellamonica a montré que 80% d'*Escherichia coli* étaient résistants aux antibiotiques suivants : ampicilline, tétracyclines et au Cotrimoxazole [20].
- ✓ Au Bénin en 1992, 84,8% des souches d'*Escherichia coli* résistaient à l'Ampicilline [4].
- ✓ Au Mali en 1988, *Escherichia coli* était résistant à 50% à l'ampicilline selon Koumaré et All ; la même année Traoré rapportait que 82-85% des *Proteus* résistaient à l'ampicilline ; Keita en 1999 rapportait que 98,5% des *Staphylococcus aureus* étaient résistants à la pénicilline G, Somboro en 2002 une résistance de 90,6% de *Staphylococcus aureus* à la pénicilline G, Sory en 2003 rapportait une résistance de 78,9% d'*Escherichia coli* à l'ampicilline.

Toutes ces données montrent la grande capacité des bactéries à résister aux antibiotiques, ce qui rétrécit la gamme d'antibiotiques capables d'agir sur elles, alors que l'industrie pharmaceutique ne suit pas la vitesse par laquelle cette résistance se développe.

Dès lors il apparaît nécessaire de suivre régulièrement cette résistance non seulement pour garantir le succès des traitements , mais également pour réduire la charge financière des patients .C'est dans cette logique que nous avons initié cette étude qui s'inscrit en droite ligne dans la surveillance épidémiologique des maladies infectieuses

I Objectifs :

Objectif général :

Etudier la sensibilité des bactéries aux antibiotiques dans le district de Bamako en 2006.

Objectifs spécifiques :

I. OBJECTIF

1.1 Objectif général :

Etudier la sensibilité des bactéries pathogènes aux antibiotiques dans le district de Bamako en 2006.

1.2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la nature et la fréquence des bactéries isolées dans les produits pathologiques à Bamako en 2006 ;
- Etudier leur sensibilité aux antibiotiques ;
- Formuler des recommandations à l'endroit des autorités sanitaires et des prescripteurs.

II GENERALITES

2.1. Généralités sur les antibiotiques :

2.1.1. Définition : [13-17]

On a longtemps appelé antibiotique toute substance chimique produite par un micro-organisme (bactéries ou champignons) et capable d'inhiber la croissance ou de détruire d'autres micro-organismes.

A l'heure actuelle, cette définition trop restrictive doit être abandonnée, car des substances obtenues par synthèse chimique possèdent les mêmes propriétés.

On appelle antibiotique toute substance chimique quelle que soit son origine, agissant spécifiquement sur une étape du métabolisme bactérie (antibiotiques antibactériens) ou des champignons (antibiotiques antifongiques).

2.2.2 .Notion de spectre d'activité : [63-67]

Le spectre d'activité d'un antibiotique, c'est la liste des espèces sur lesquelles il est actif.

Le spectre d'activité d'un antibiotique est une notion théorique qui dépend de la résistance naturelle des souches dites sauvages mais diverses modifications génétiques peuvent entraîner une résistance acquise chez certaines souches dont la fréquence peut augmenter considérablement grâce à la pression de sélection exercée par l'antibiotique au cours de son utilisation, limitant ainsi son spectre initial.

2.2. Principales classes, mécanismes d'action et spectres d'activités des antibiotiques : [63-67]

2.2.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane :

Ce sont : les bêta-lactamines, les glycopeptides et la fosfomycine.

2.2.1.1. Les bêta-lactamines :

Mécanisme d'action : les bêta -lactamines inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane, notamment la transpeptidation.

Elles se fixent sur les enzymes de la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane selon leur affinité pour une ou plusieurs PLP (protéines - liant les pénicillines), en particulier sur la transpeptidase. Ceci conduit sauf exception à l'inhibition de la synthèse de l'ARN, et celle de

l'ADN, et enfin à la mise en jeu du système autolytique de la barrière (muréine-hydrolydase). Les bêta-lactamines ont habituellement un effet bactéricide qui s'exerce sur les bactéries en phase de multiplication active.

Spectre d'activité et classification :

- **Pénicillines [25-49]** : ce sont des substances à fonction acide ayant en commun un noyau, l'acide-6-amino-pénicillanique constitué par l'accolement d'un cycle bêta-lactame et un cycle thiazolidine avec un radical R Variable.

L'activité des pénicillines varie en fonction de la nature de ce radical R.

- **Groupe de la pénicilline G :**

La pénicilline G et tous ses sels et esters sont administrés par voie parentérale.

Ils ont un spectre, excluant la plupart des bactéries à Gram négatif et agissant essentiellement sur des bactéries à Gram positif. Cependant ils sont hydrolysés par les bêta-lactames et sont donc sans action sur les souches sécrétant ces enzymes en particulier les Staphylocoques

La pénicilline V (phénoxy-pénicilline), ayant le même spectre.

La pénicilline G a l'avantage d'être active par la voie orale.

Elle est aussi hydrolysée par les bêta-lactamases (pénicillinase).

- **Groupe des pénicillines à large spectre :**

- Méticilline et analogues : ces produits ont le même spectre antibactérien que les précédents, mais se caractérisent par une grande résistance aux pénicillinases du Staphylocoque.

- Aminopénicillines : ampicilline et analogues.

Ils ont un spectre élargi aux bacilles à Gram négatif. Ils sont également détruits par les pénicillinases.

- Aminopénicillines :

Mécillinam : il a un spectre étroit, limité uniquement aux bacilles à Gram négatif.

C'est un antibiotique à visée urinaire.

- Carboxypénicillines : ce sont la ticarcilline et la carbénicilline ces produits sont des pénicillines hémi-synthétiques. Ils ont l'avantage d'être actifs sur le bacille pyocyanique et sur certaines souches productrices de céphalosporinases.

- Uréidopénicillines : ce sont la pipéracilline, la mezlocilline l'azlocilline et l'apalcilline. Ils sont actifs sur le bacille pyocyanique et résistent à certaines pénicillinases et céphalosporines.

➤ **Céphalosporines [49-62]** : elles sont classées en génération

• **Céphalosporines de première génération :**

Céfalotine (Keflin®) ;
 Céfacectrile (Célospor®) ;
 Céfapirine (Céfaloject®) ;
 Céfaloporidaine (Céporine®, Kéflotin®) ;
 Céfazoline (Kelzol®, Céfacidal®) ;
 Céfradine (Eskacef®), Vélocef®) ;
 Céfalexine (Kéforale®, Céporxine®) ;
 Céfaclor (Alfatil®)
 Céfatrizine (Céfaperos®) ;
 Céfadroxyl (Oracéfal®, Biodroxyl®)

Leur spectre englobe celui des pénicillines M et des aminopénicillines .Elles résistent à la pénicillinase Staphylococcique et sont actives sur certains bacilles producteurs de pénicillinases. Elles sont cependant détruites par les céphalosporinases des *Enterobacter*, *Serratia*, *Acinetobacter* et *Proteus* indole positif par ouverture du cycle bêta lactame. Elles sont par contre moins actives que la pénicilline G sur les Streptocoques en particulier *Streptococcus pneumoniae*.

• **Céphalosporines de deuxième génération :**

Céfamandole (Kéfandol®) ;
 Céfuroxime (Curoxime®) ;
 Céfoxitine (Méfoxine®) ;

Elles se distinguent des premières par une résistance accrue vis-à-vis des céphalosporinases et un gain d'activité sur les souches sensibles.

- **Céphalosporines de troisième génération :**

Céfotaxime (Claforan®) ;
 Céftriaxone (Rocephine®, Mesporin®) ;
 Céftizoxime (Ceftizox®),
 Céfopérazone (Cefobis®) ;
 Céftazidime (Fortum®),
 Céfotetam (Apocef®)
 Latamocef (Moxalactam®);
 Céfotiam (Pansporine®);
 Céfixime (Oroken®);
 Cefmenoxime.

Elles sont différentes des deux premières par une meilleure activité sur les souches sensibles, une certaine activité sur le bacille pyocyanique, une bonne diffusion dans le liquide céphalo-rachidien et une plus grande résistance aux céphalosporinases.

- **Carbapénèmes : Imipénème**

L'Imipénème se caractérise particulièrement par sa résistance vis-à-vis des bêta-lactamases à spectre élargi.

- **Monobactam : Aztreonam.**

Il présente le même spectre d'activité que les céphalosporines de 3^{ème} génération et résistent plus ou moins aux bêta-lactamases. Son spectre d'activité est limité aux bactéries à Gram négatif.

2.2.1.2. Les Fosfomycines [63] :

La fosfomycine inhibe la première étape de la synthèse du peptidoglycane . Elle agit comme un analogue du phospho-énol-pyruvate et se lie de façon covalente à la pyruvyl-transférase qui ne peut donc plus assurer la condensation de l'uridine-diphosphate-N-cetyl-glucosamine avec le phospho-énol-pyruvate.

L'activité bactéricide est lente.

2.2.1.3. Les Glycopeptides, Vancomycine et Teicoplanine [63] :

Ces antibiotiques agissent en inhibant la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane .Les glycolipides prennent une forme de bracelet permettant d'entourer leur cible préférentielle (la surface externe de la membrane cytoplasmique et la paroi bactérienne) qui est le D-alanyl-D-alanine terminal du pentapeptide .Ils bloquent l'action des transglycosylates qui fixent le pentapeptide à un autre disaccharide déjà lié au peptidoglycane.

Elles sont inactives sur les bacilles à Gram négatif car ne pouvant pas traverser la membrane externe bien qu'hydrophiles du fait de leur masse.

Spectre : le spectre est étroit et limité aux bactéries à Gram positif, en particulier les Staphylocoques et les Streptocoques des infections graves comme les septicémies et les endocardites. Ce sont des produits non absorbés par la voie digestive, c'est pourquoi la vancomycine est indiquée dans le traitement de la colite pseudo-membranaire due à la *Clostridium difficile*. Il s'agit d'antibiotiques toxiques qui peuvent être responsables de phlébites du niveau des points d'injection, d'éruptions cutanées et de surdité surtout chez l'insuffisant rénal.

2.2.2. Antibiotiques altérant les membranes de l'enveloppe bactérienne :

2.2.2.1. Les polypeptides (polymyxine A, B, C, D et E) [63] :

Mécanisme d'action : les polymyxines ont une charge électropositive et agissent comme des détergents cationiques .Ils se fixent aux phospholipides de la membrane cytoplasmique et sur la membrane externe des bactéries à Gram négatif .L'altération de ces deux membranes entraîne des troubles de perméabilité .Il en résulte une rupture de l' équilibre osmotique de la cellule bactérienne et un rélargage dans le milieu extérieur des constituants intracellulaires ;ce qui entraîne la mort de la bactérie .C'est un effet bactéricide qui s'exerce aussi sur des bactéries métaboliquement actives que sur celles au repos .

Spectre : le spectre est étroit .Les polymyxines sont actives sur les bactéries à Gram négatif à l'exclusion des *Proteus*, *Providencia*, *Serratia* et les anaérobies.

2.2.2.2. La bacitracine [63] :

Elle se combine avec le liquide transporteur des nucléotides précurseurs du peptidoglycane au travers de la membrane cytoplasmique et inhibe ainsi la synthèse du peptidoglycane .La bacitracine est active uniquement sur les bacilles à Gram positif mais sa toxicité interdit son utilisation par voie générale.

Utilisation sous forme de pommades, collyres et pastilles.

2.2.2.3. La tyrothricine (Gramidine et Thyroxine) [63] :

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

2.2.3. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique :

2.2.3.1. Aminosides ou Aminoglycosides [43-63] :

- Aminosides administrables par la voie orale :
Streptomycine et dihydrostreptomycine, kanamycine, tobramycine, dibécacine, amikacine, sisomicine, nétilmicine.
- Aminosides administrables par voie locale :
Néomycine, paromomycine, framycétine.
- Aminocyclitols proches des aminosides : Streptomycine

Mécanisme d'action : Les aminosides se fixent sur la fraction 30S du ribosome et perturbent la lecture du code (génétique) lors de la synthèse des protéines .Il en résulte une altération de la synthèse protéique soit en inhibant la traduction, soit en induisant des erreurs de lecture du code génétique ; ce qui entraîne la synthèse des protéines anormales incompatibles avec la vie de la cellule bactérienne.

Spectre : les aminosides sont des antibiotiques à spectre large et ont une activité bactéricide. Les Streptocoques et les *Listeria* sont cependant peu sensibles .Les bactéries anaérobies sont résistants.

Action sur les autres cibles bactériennes :

Les aminosides agissent aussi par une désorganisation de la membrane bactérienne, entraînant une modification du transport des électrons, une altération de la synthèse de l' ADN et une dégradation non spécifique de certains ARN

Ils sont caractérisés par :

- Des mécanismes d'action multiples ;
- Un effet bactéricide à la fois important, très rapide et indépendant de la densité bactérienne ;
- Une durée d'activité très supérieure au temps d'exposition correspondant à un « effet post-antibiotique » marqué.

Ce sont des antibiotiques à large spectre, actifs essentiellement sur les germes à Gram négatif aérobies (bacilles, cocci et coccobacilles) et aussi sur les Staphylocoques et les bactéries à Gram positif.

La streptomycine et la kanamycine sont actives sur *Mycobacterium tuberculosis* (à un degré moindre)

L'amikacine est active sur les mycobactéries atypiques et sur *Nocardia astéroïdes*.

La paromomycine est active sur les protozoaires (*Entamoeba histolytica*) et sur les helminthes (*Ténia*)

Les Streptocoques et les *Listeria* sont peu sensibles.

Les bactéries à Gram positif sont habituellement résistantes.

2.2.3.2. Macrolides, Lincosamines et Streptogramines [46, 63,67] :

Ces trois groupes antibiotiques présentent de nombreux points communs dans leurs propriétés et surtout en ce qui concerne leur spectre antibactérien et leur mode d'action ; ce qui justifie leur rapprochement bien que leurs structures soient différentes.

Mécanisme d'action : ce sont des inhibiteurs de la peptidyl-transférase qui permet l'élongation de la chaîne peptidique au niveau de la sous unité 50S du ribosome.

Ils empêchent ainsi la réunion des deux sous unités par une inhibition compétitive du dernier stade de la synthèse des protéines.

Pharmacocinétique : ils ont une excellente pénétration tissulaire mais traversent mal la barrière méningée. Leur élimination est essentiellement biliaire. On en trouve très peu dans les urines, donc ils ne sont pas indiqués dans les infections urinaires en première intention.

Spectre : il est étroit et limité aux bactéries à Gram positif, en général les cocci.

Ils sont souvent actifs sur les cocci à Gram négatif (*Nesseriae*). Les macrolides, vraies sont actifs sur les *Legionella*, le *Campilobacter*, le *Chlamydia* et les *Mycoplasmes*.

Cas particulier des Streptogramines ou Synergistines : ce sont des molécules composées de deux fractions antibiotiques A et B.

La fraction A est un antibiotique de type macrolidique et la fraction B agirait sur la liaison peptidique en induisant le détachement prématuré de la chaîne peptidique.

Deux molécules sont utilisées : pristinamycine et la virginamycine

La grande majorité des Staphylocoques quelque soit leur phénotype de résistance sont sensibles aux streptogramines de même que les Streptocoques, les Pneumocoques, les Méningocoques et les Gonocoques producteurs ou non de bêta-lactamases.

2.2.3.3. Les Tétracyclines [63] :

Mécanismes d'action : les tétracyclines empêchent la fixation des aminoacyl-ARN sur le site A des ribosomes. Ils inhibent la synthèse des protéines par fixation à la fraction 30S des ribosomes bactériens et cette action est bactériostatique. En outre elles altèrent la membrane cytoplasmique ; ce qui inhiberait la réplication de l'ADN par perte de nucléotides.

Spectre : le spectre est le même pour toutes les tétracyclines. Les différences concernent les propriétés pharmacologiques. Elles sont actives sur les bactéries à Gram positif, les bactéries à Gram négatif y compris les *Rickettsies*, *Chlamydia* et les *Mycoplasmes*. Il existe une résistance croisée entre toutes les tétracyclines. Cependant certaines souches résistant à la majorité des tétracyclines peuvent être sensibles à la doxycycline et à la minocycline du fait de l'intensité action de ces deux molécules.

2.2.3.4. Les Pénicolés [11,63] :

Mécanismes d'action : Ils agissent par inhibition de la synthèse des protéines en se fixant sur la fraction 30S du ribosome. Cette action est bactériostatique mais peut être bactéricide vis-à-vis de certaines espèces.

Spectre : le spectre est large comprenant les bactéries à Gram positif, négatif, aérobies et anaérobies. Le chloramphénicol est préférentiellement indiqué dans le traitement des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ainsi que dans celui des méningites à méningocoque et à *Haemophilus influenza B*. La résistance est croisée entre le chloramphénicol et le thiamphénicol.

Pharmacocinétique : l'élimination est essentiellement urinaire mais en majorité sous forme inactive pour le chloramphénicol ; le thiamphénicol par contre est très peu métabolisé et peu donc être utilisé dans le traitement des infections urinaires.

2.2.3.5. Acide fusidique [30,63] :

Mécanisme d'action : l'acide fusidique agit sur la synthèse protéique en inhibant le facteur d'élongation G (Translocase) ; ce qui bloque la traduction de l'ARN messager au niveau de la sous-unité 50S du ribosome. Ce mécanisme d'action spécifique explique l'absence de résistance croisée entre l'acide fusidique et les autres antibiotiques, en particulier la méticilline et apparentés.

Spectre : le spectre est limité aux bactéries à Gram positif et principalement indiqué dans les infections à Staphylocoque. Les Streptocoques lui sont moins sensibles.

Les cocci à Gram négatif peuvent être sensibles .La sélectivité des souches résistantes est rapide, ce qui amène à l'association avec les pénicillines du groupe M ou les Aminosides.

2.2.4. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :

2.2.4.1. Quinolones [24,63] :

Mécanisme d'action : ces antibiotiques inhibent la réplication de l'ADN leur action se situe à différentes étapes de la synthèse de l'acide nucléique. Les quinolones agissent par inaction de l'ADNgyrase formé de deux sous-unités (gyraseA et gyraseB) et/ou la topo-isomérase II responsable du sur enroulement de l'ADN des bactéries. Le mécanisme moléculaire est mal élucidé et reste encore controversé.

Spectre :

- Les quinolones de première génération : ils sont actifs sur les bactéries à Gram négatif principalement les entérobactéries. Ils diffusent très peu dans l'organisme et sont éliminés par les urines.
- Les Fluoroquinolones : leur spectre comprend, les entérobactéries, le bacille Pyocyanique, l'*Acinetobacter*, *Legionella*, *Haemophilus*, Staphylocoques et certains cocci à Gram positif. Certains produits sont même actifs sur les Mycobactéries et les *Chlamydia*. En revanche certaines bactéries comme les *Listeria*, Streptocoques et les *Bactéroïdes* sont peu sensibles.

2.2.4.2 .Rifamycines [63] :

Ces produits inhibent la synthèse de l'ARN messager par blocage de la transcriptase qui est une ARN polymérase ADN dépendant par fixation sur les deux sous-unités bêta.

Elles empêchent l'initiation de la chaîne de transcription de l'ADN en ARN et son élongation.

Spectre : elle a un spectre large étendu aux bactéries à Gram négatif, aux cocci à Gram positif et aux Mycobactéries. Elle est active à très faible dose sur les Staphylocoques.

2.2.4.3. Nitrofuranes [63] :

Spectre : ce sont des antibiotiques à large spectre. Toute fois le bacille Pyocyanique, les *Proteus* et les *Serratia* (Entérobactéries) leur sont résistants. Ils sont utilisés pour traiter les infections digestives et urinaires.

- Infection digestives : nifuroxazide ;
- Infection urinaires : nitrofurantoïne.

2.2.4.4. Metronidazole [63] :

Spectre : Initialement connu comme anti-parasitaire actif sur les Amibes et *Trichomonas*, cet antibiotique s'est ensuite révélé doué d'une excellente action sur la plupart des bactéries anaérobies comme les *Bactéroïdes*, *Fusobactérium*, *Veillonella*, *Gardenella vaginalis* et *Campilobacter*.

2.2.4.5. Sulfamides et Diaminopyrimidines [13-63] :

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

Mécanisme d'action : ce sont des inhibiteurs enzymatiques de la biosynthèse de l'acide tétrahydrofolique, précurseur des bases puriques et pyrimidiques constitutives de l'ADN bactérien. Les sulfamides se comportent comme des analogues structuraux de l'acide para-amino-benzoïque (PAB) ; molécule représentant le point de départ de la synthèse des folates.

Ils bloquent ainsi par inhibition compétitive la dihydroptéroate- synthétase (DHPS) qui catalyse la première réaction de cette chaîne métabolique. Cette activité est bactériostatique. Les diaminopyrimidines(triméthoprim) agissent par inhibition de la dihydrofolate-réductase (DHFR) qui permet la réduction de l'acide hydrofolique en acide tétrahydrofolique. Cette action bactériostatique quelque fois bactéricide. Le triméthoprim est surtout utilisé en association avec les sulfamides, cette action est bactéricide par effet synergique.

Spectre : le spectre est large mais certaines espèces comme les entérocoques, le bacille pyocyanique et les lactobacilles sont peu sensibles.

2.3. Epreuves de synergie [17] :

2.3.1. Mécanismes des associations synergiques :

- **Facilitation de la pénétration** : la pénétration d' un antibiotique dans la bactérie peut être facilitée par une autre molécule.Ce mécanisme est observé lors de l' association d'un antibiotique inhibant la synthèse de la paroi avec un aminoside .Ainsi, les bêta-lactamines ou la vancomycine facilitent la pénétration des aminosides en augmentant la perméabilité de la paroi .Cet effet synergique a été démontré pour les Entérocoques, les Streptocoques, *Staphylocoque aureus*,*Listéria monocytogènes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* mais il n'est pas constaté pour toutes les souches de ces espèces.
- **Inhibition séquentielle d'une même voie métabolique** :
Les associations triméthoprim-sulfamides sont synergiques car il y a une inhibition séquentielle de la dihydroptéroate synthétase et de la dihydrofolate réductase qui sont deux enzymes impliquées dans la synthèse des folates.
- **Inhibition de la synthèse de la paroi** :
Un effet synergique séquentiel se produit lors de l'association de la vancomycine avec une bêta-lactamine. L'association de deux bêta-lactamines se fixant sur des Protéines Liant les Pénicillines différentes peut également avoir un effet synergique. Les PLP ou protéines Liant les Pénicillines constituent les cibles d'action des bêta-lactamines.

➤ **Inhibition des bêta-lactamines :**

Une synergie par compétition d'affinité pour une bêta-lactamase peut être observée lors de l'association pénicilline G (ou ampicilline) avec la cloxacilline. L'association d'un inhibiteur des bêta-lactamases tels que l'acide clavulanique avec l'amoxicilline permet à ce dernier antibiotique de conserver une efficacité sur des souches productrices de certaines bêta-lactamases.

2.3.2. Mécanismes des associations antagonistes :

➤ **Association d'un antibiotique bactériostatique et d'une bêta-lactamine :**

Les antibiotiques bactériostatiques comme les tétracyclines, les macrolides ou les phénicolés diminuent l'activité bactéricide des bêta-lactamines car celles-ci ne sont actives que sur les bactéries en phase de multiplication. Cet antagoniste a été démontré *in vitro et in vivo*.

➤ **Associations d'antibiotiques actifs sur la sous-unité 50S des ribosomes :**

Les associations macrolides-chloramphénicol ou macrolides-lincosamides ou macrolides-macrolides conduisent à une compétition pour la fixation sur la sous-unité 50S des ribosomes ce qui produit un effet antagoniste.

➤ **Inhibition du transfert actif des aminosides :**

In vitro, l'association d'un aminoside avec un phénicolé ou une tétracycline inhibe le mécanisme de transfert actif nécessaire à la pénétration de l'aminoside dans la cellule bactérienne.

➤ **Induction des bêta-lactamases :**

L'association de deux bêta-lactamases peut être antagoniste si l'une d'elles est inductrice de bêta-lactamases.

Exemples : associations piperacilline-céfotaxime (ou ceftazidime ou imipénème); associations céfotaxime-céfamandole (ou ceftazidine ou carbénicilline).

2.4. Résistance bactérienne aux antibiotiques [41, 63,72] :

2.4.1. Définition de la résistance bactérienne aux antibiotiques :

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

Par exemple, les souches de *Staphylococcus aureus* sont normalement sensibles à des concentrations de pénicillines G inférieures à 0,25µg/ml.

Au sein de cette sous-espèce, certaines souches ont acquis la capacité de résister à des concentrations de pénicillines supérieures à 16µg/ml. De telles souches sont dites résistantes car, à la suite d'un traitement, les concentrations maximales sériques et tissulaires de pénicillines G ne dépassent pas 16µg/ml.

2.4.2. Mécanisme de résistance :

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

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

Les mécanismes de résistance peuvent consister une ou plusieurs des ces conditions :

- Inactivation enzymatique de l'antibiotique : la souche bactérienne résistante produit des enzymes spécifiques à chaque groupe ou famille d'antibiotique ; ainsi l'antibiotique est soit détruit par une hydrolyse (bêta-lactamase et céphalosporinase) soit modifié dans sa structure chimique (aminosides et chloramphénicol).
- Modification de la cible : cette modification de la cible peut se faire par altération ou par by-pass.

L'altération : est une transformation de la cible de telle sorte que la nouvelle configuration n'est plus reconnue par l'antibiotique ; c'est le cas des bêta-

lactamines, aminosides, quinolones, rifamycines, tétracyclines et des glycopeptides.

Le by-pass : c'est une déviation par duplication de la cible de l'antibiotique, la seconde version étant résistante à l'antibiotique ; cas des sulfamides et du triméthoprime.

- Diminution de l'accumulation de l'antibiotique dans la cellule bactérienne : elle se fait par :

-Diminution de la perméabilité membranaire aux antibiotiques

Ce qui entraîne une réduction de la diffusion de l'antibiotique dans l'espace périplasmique et par la même une réduction de la quantité de l'antibiotique pouvant accéder à la cible.

Elle est généralement liée à une diminution quantitative des différentes protéines de la membrane externe appelée porines et qui ont normalement pour rôle de laisser diffuser les substances hydrophiles dont certains antibiotique exemple : chez *Pseudomonas aeruginosa*, la perte d'une porines spécifique (D3) servant de canal d'entrée pour l'imipénème peut entraîner une résistance spécifique à cet antibiotique.

-L'efflux actif : c'est la mise en route d'un système d'énergie-dépendant qui permet à la bactérie d'extraire la molécule d'antibiotique qui la pénètre (résistance aux cyclines) plusieurs mécanismes de résistance peuvent se présenter simultanément dans la même souche bactérienne : c'est le cas en particulier lorsque plusieurs gènes déterminant différents mécanismes de résistances sont portés par le même plasmide ou par mutation chromosomique.

2.4.3. Support génétique de la résistance bactérienne :

2.4.3.1. Résistance naturelle :

La résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un antibiotique. Elle est généralement due soit à une absence de cible pour l'antibiotique soit une imperméabilité de la paroi à l'antibiotique. Le mécanisme de cette résistance est variable mais son support génétique est généralement chromosomique.

La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce.

Exemple : Les entérobactéries sont naturellement résistantes aux macrolides.

2.4.3.2. Résistance acquise :

La résistance acquise correspond à l'acquisition d'une résistance à un antibiotique par une souche normalement sensible.

L'acquisition de la résistance peut être liée :

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

a) Résistance par mutation chromosomique :

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

✓ Les caractères de la mutation chromosomique :

- La mutation est spontanée, c'est-à-dire non induite par l'antibiotique.
- La mutation est rare, sa fréquence moyenne est 10^{-7} à 10^{-8} et varie selon les espèces bactériennes et les antibiotiques.

Exemples : *Escherichia coli* ; résistance par rifampicine = 10^{-9} .

Enterobacter cloacae par les Céphalosporines de 3^{ème} génération est de 10^{-4} .

- La mutation est discontinue, elle obéit à la loi du tout ou rien.
- Les mutations sont stables, c'est-à-dire un caractère muté devient héréditaire (obéit à la transmission verticale).
- La mutation est spécifique c'est-à-dire qu'elle affecte un caractère précis qui intéresse en générale un seul antibiotique.
- La mutation est indépendante c'est-à-dire que la mutation de deux antibiotiques n'est pas liée (elle est de l'ordre de 10^{-14}).

✓ **Conséquences cliniques de la résistance par mutation :**

En raison même des caractères des mutations, des individus résistants pré-existent au sein d'une population sensible en l'absence de tout traitement.

L'antibiotique agit alors comme agent sélecteur des mutants résistants. Il est possible de prévenir ou de diminuer le risque d'apparition des mutants par traitement associant deux ou plusieurs antibiotiques de famille différente.

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

Exemple : sulfamide + triméthoprim

phosphomycine + antituberculeux.

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

2.4.3.3. Résistance plasmidique :

Elle a été découverte pour la première fois au JAPON en 1955 par OCHIAÏ et AKIBA au cours d'une épidémie bacillaire à *Shigella flexneri*.

L'apparition des souches résistantes simultanément aux chloramphénicol, sulfamides et aux tétracyclines ne pouvant être expliqué par la sélection de mutant résistant car le traitement de la dysenterie avait été fait par un seul antibiotique.

Dans les selles des malades la présence d'*Escherichia coli* résistant aux mêmes antibiotiques et de quelques souches de *Shigella* sensibles entraîne l'hypothèse d'un transfert de gènes entre bactérie.

Cette hypothèse fût vérifiée en laboratoire quelques années plus tard. La multirésistance acquise est transférable en bloc d'une bactérie résistante à une bactérie sensible par l'intermédiaire d'un plasmide. Comme les plasmides les transposons sont des facteurs de dissémination des gènes de résistance. Leur grande mobilité entre plasmide différent participe à la large distribution des gènes et à la constitution de plasmides résistants.

✓ **Les caractères de la résistance plasmidique :**

La résistance plasmidique est transférable de bactérie en bactérie. On dit qu'elle est contagieuse et épidémique.

Elle concerne plusieurs antibiotiques à la fois : *C'est la multirésistance.*

Les gènes de résistance sont portés par le plasmide et codent le plus souvent pour la production d'enzyme d'inactivation des antibiotiques : *C'est la multirésistance acquise la plus fréquente.*

La résistance plasmidique est instable c'est-à-dire qu'une bactérie peut perdre son ou ses plasmides :

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

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

✓ **Conséquences cliniques :**

Elles sont nombreuses. La résistance plasmidique intéresse la plupart des antibiotiques.

Toute fois, elle n'a pas été trouvée pour les rifamycines, polymyxines, la bacitracine, quinolones, nitrofuranes et la vancomycine.

Toutes les espèces bactériennes sont capables d'héberger un ou plusieurs plasmides. Il existe cependant des rares exceptions.

Le transfert de plasmide est possible entre bactéries d'espèces différentes. L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multirésistance.

Ainsi au cours des années, l'emploi abusive souvent aveugle des antibiotiques à contribuer au sélection de nombreux plasmides de résistance.

Le phénomène est particulièrement important en milieu hospitalier où des bactéries résistantes échangent du matériel génétique avec une grande facilité.

2.4.3.4. Persistance des bactéries :

C'est une forme de résistance des bactéries dont le mécanisme implique une perte ou une diminution structurale ou fonctionnelle d'un gène, entraînant une modification du métabolisme bactérien.

Ce phénomène se manifeste par la persistance du germe in vivo en présence de l'antibiotique.

Après l'arrêt de l'antibiotique, il existe une forte pression sélective pour revenir au germe initial car la perte métabolique induit souvent une diminution de la virulence.

Le phénomène a été observé avec de nombreux antibiotiques : bêta-lactamines, aminosides, quinolones, tétracyclines, rifamycines et polymyxines.

2.4.3.5. Résistance composite pour un antibiotique :

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

2.4.4. Expression de la résistance :

La résistance peut être :

- Constitutive (expression constante, même en l'absence d'antibiotique par exemple pénicillinase d'*Escherichia coli*)
- Ou inductive : expression en présence d'un antibiotique inducteur.

III. METHODES ET MATERIEL :

3.1. Cadre étude : notre étude a été réalisée au Centre National d'Appui à la Lutte Contre la Maladie (C.N.A.M). Ce centre est un établissement public à caractère scientifique et technologique créé par l'ordonnance N°036/P-RM du 15 août 2001 en lieu et place de l'Institut Marchoux. Ils a pour missions d'assurer la promotion de la recherche opérationnelle, la surveillance de certaines maladies et la formation continue en matière de lutte contre la maladie, en vue de soutenir les structures sanitaires du pays. A cet effet il est chargé de :

- Promouvoir la recherche sur les maladies endémo-épidémiques ;
- Maintenir et renforcer les acquis scientifiques en matière de formation continue sur la lèpre, le paludisme, la tuberculose, le VIH-SIDA, l'onchocercose, la trypanosomiase et autres maladies apparentées.
- Promouvoir la coopération nationale et internationale dans le domaine de la lutte contre la maladie ;
- Développer une capacité nationale en matière de vaccinologie ;
- Développer une capacité d'appui aux structures sanitaires périphériques en matière de lutte contre la maladie.
- Participer à la formation universitaire post-universitaire

Les organes de gestion du C.N.A.M :

- Le conseil d'administration ;
- La direction générale ;
- Le Comité scientifique ;
- Le Comité de gestion.

Le C.N.A.M est constitué de six unités :

- Unité dermatologie
- Unité léprologie
- Unité chirurgie
- Réhabilitation
- Centre de Développement des Vaccins (C.V.D) ;

- Unité biologie : c'est au niveau de cette unité que nous avons réalisé notre étude. L'unité biologie a pour mission d'assurer la couverture biologique des activités du centre, la formation en bacilloscopie de la lèpre, la recherche, la formation et encadrement des élèves, étudiants et la formation continue des professionnels de la santé. A cet effet, le laboratoire de biologie est composé de six sections : la biochimie, l'immuno-serologie, l'hématologie, la parasitologie, la bacilloscopie et la bactériologie, lieu de ce travail

3.2. Type et période d'étude :

Nous avons réalisé une étude descriptive de type transversal de septembre 2005 à août 2006.

3.3. Population d'étude :

La cible première est constituée par les produits pathologiques : les pus, selles, sécrétions urogénitales (urines, sécrétions vaginales etc...), sécrétions de gorge, sécrétions bronchiques, crachats et les liquides d'épanchement séreux (liquide pleural, péritonéal, péricardique et synovial).

La cible finale est constituée par les bactériennes : les *Staphylocoques*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Salmonelles*, *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Kyuvera*, *Enterobacter*, *Yersinia*, *Morganella*, *Pastereulla*.

3.4. Echantillonnage :

Nous avons réalisé un échantillonnage exhaustif en fonction des produits pathologiques reçus durant la période étude et des souches bactériennes identifiées à partir des ces produits.

3.5. Collecte des données :

Technique de collecte :

Nous avons collecté les données sur un questionnaire élaboré à cet effet prenant en compte :

Le type de produit pathologiques, la nature de l'examen demandé, les renseignements cliniques, les germes isolés, le résultat de l'antibiogramme.

Nous avons réalisé des prélèvements au niveau du CNAM et de BIOTECH.

3.6. Matériels utilisés : Pour la réalisation de ce travail, nous avons utilisé divers matériels.

3.6.1. Produits pathologiques : Les produits pathologiques pris en compte dans le cadre de cette étude sont : pus, selles, sécrétions uro-génitales, (sperme, urines, sécrétions vaginales), sécrétions de la gorge, sécrétions bronchiques, crachats et les liquides d'épanchement séreux liquides péritonéal, péricardique, pleural).

3.6.2. Matériels de prélèvement des produits pathogènes : Pour prélever les produits pathogènes, nous avons utilisés selon le cas :

- Un écouvillon stérile pour les suppurations superficielles,
- une pipette Pasteur pour les suppurations profondes et des liquides d'épanchement séreuse,
- un spéculum pour les prélèvements vaginaux,
- un tube pour le recueil des urines, sperme, liquide prostatique, le lait maternel,
- une boîte de pétri pour les sécrétions bronchiques, les prélèvements de la gorge et les selles,
- un bec bunsen, des paires de gants des allumettes et un panier.

3.6.3. Matériels d'analyse utilisés au laboratoire :

3.6.3.1. Matériels pour examen microscopique :

- Examen à l'état frais : Lames porte-objets et lamelles.
- Coloration de Gram : Violet de gentiane, Lugol, Alcool, Fuschine.
- Coloration de BAAR (méthode de Ziehl Nielsen).
- Lecture : Huile d'immersion et microscope ordinaire.
- Autres matériels : Centrifugeuse, bec bunsen, anse de platine, étuve, pipette Pasteur, pro-pipette, coton, boîte de pétri, tubes à essais, pinces et autres matériels de laboratoire.

3.6.3.2. Milieux de cultures : Nous avons utilisés cinq types de milieux en fonction des besoins d'isolement et d'identification bactériologiques.

- **Milieux enrichis non sélectifs :**

- **Milieu CLED (Cystine Lactose Electrolyte Déficiant) :** pH =7,3 ; Flacon de 450g ; code 5 159 1.du laboratoire bioMérieux.

Ce milieu est recommandé pour la numération et l'identification présomptive des germes urinaires.

Utilisation : Le milieu est coulé en boîte de pétri. Le milieu doit être utilisé le plus tôt possible après le prélèvement afin d'obtenir des résultats fiables.

Il permet la culture des germes pathogènes et contaminants ; la faible teneur en électrolytes évite l'envahissement des cultures par les *Proteus*.

Les germes contaminants ne posent pas trop de problèmes : leur nombre est habituellement faible avec des colonies de morphologie variée.

Les germes responsables d'infections urinaires sont en général en nombre important et le plus souvent d'une seule espèce bactérienne.

Ces cultures pures peuvent être repiquées directement sur des milieux pour identification et utilisées pour la détermination de la sensibilité aux antibiotiques.

Lecture : Après 24^H à 48^H d'incubation à 35-37°C l'aspect des colonies, les plus fréquemment rencontrées, est le suivant :

Germes	Aspect des colonies
<i>Escherichia coli</i>	Jaunes opaques centre, légèrement plus foncé
<i>Klebsiella</i>	Jaune ou blanchâtres, aspect extrêmement muqueux
<i>Proteus</i>	Bleus, translucides
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Vertes avec surface mate typique et des contours irrégulières
<i>Salmonella</i>	Bleues, sans relief
<i>Streptococcus faecalis</i>	Petites, jaunes, diamètre d'environ 0,5 mm
<i>Staphylococcus aureus</i>	Jaune foncé, de couleur uniforme
<i>Staphylococcus coagulase [-]</i>	Jaune pâle, plus opaques que celles de <i>Streptococcus faecalis</i>
<i>Corynebactéries</i>	Très petites, grises

Note : L'aspect des colonies n'est pris qu'à titre d'orientation. Le diagnostic présomptif devra être confirmé par une identification complète.

- **Milieu Müller Hinton(M.H)** : pH=7,4 ; boîte de 500g, code 5 186 3 du laboratoire bio Mérieux.

C'est un excellent milieu pour la culture des bactéries à gram positif et gram négatif.

Ce milieu est utilisé pour la réalisation de l'antibiogramme sur disque.

➤ **Milieus Sélectifs :**

- **Milieu Chapman** : pH=7,4 ; boîte de 500, code 5 106 3 du laboratoire bioMérieux.

C'est le milieu sélectif pour l'isolement des Staphylocoques. Sa teneur en chlorure de sodium permet une inhibition de la plupart des autres germes.

Utilisation : Le pouvoir inhibiteur du chlorure de sodium permet d'ensemencer abondamment les boîtes de pétri qui sont pendant 24^H à 48^H à l'étuve à 37°C.

La fermentation du mannitol est mis en évidence par le virage au jaune du rouge de phénol (indicateur coloré).

Lecture : Les colonies de *Staphylococcus aureus* fermentant le mannitol sont entourées d'une zone jaune et sont de taille importante.

Les colonies de *Staphylococcus epidermidis*, dans la majorité des cas apparaissent petites et entourées d'une zone rouge ou pourpre.

Remarque : la fermentation du mannitol est un test d'orientation qui devra toujours au minimum être complétée par un examen microscopique (cocci disposé en grappe de raisin) et/ou la recherche de la coagulase.

- **Milieu Eosine Bleue de Méthylène (Milieu EMB)** : pH=7,2 ; boîte de 500g, code 5 133 3. du laboratoire bioMérieux.

Ce milieu est utilisé pour l'isolement et l'identification des entérobactéries, les autres germes étant inhibés par les colorants. Ce milieu peut également servir à l'identification des *Candida albicans*.

Utilisation : la gélose EMB permet de distinguer les entérobactéries fermentant le lactose, le saccharose, ou les deux sucres de celles qui ne les fermentent pas. Les germes à gram positif sont fortement inhibés.

Lecture :

- *Salmonella, Shigella* : Les colonies apparaissent incolores ou légèrement teintées et transparentes.
- *Escherichia coli et Proteus vulgaris* : les colonies sont bleues foncées avec reflet métallique en lumière réfléchie
- Les autres coliformes donnent de grosses colonies convexes muqueuses et brunâtres.
-
- **Gélose SS (gélose pour *Salmonella, Shigella*)** : pH=7,0 ; boîte de 500g, code 5 145 3du laboratoire bioMérieux.

La gélose SS est un milieu sélectif utilisé pour l'isolement des *Salmonella* et *Shigella*.

Ce milieu inhibe totalement la croissance des bactéries à gram positif et partiellement celle de nombreux coliformes et *Proteus* grâce à un mélange de sels biliaires.

3.6.3.3. Milieu et réactifs pour l'étude des caractères biochimiques : Galerie Api20E.

(Système d'identification des Entérobactéries et autres bactéries à Gram négatif).

Principe : La galerie Api20E.comporte vingt microtubes contenant des substrats deshydratés. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par addition de réactifs c'est une galerie d'identification miniaturisée qui permet la recherche des caractères biochimiques par plusieurs réactions :

- *Réactions enzymatiques* : bêta-galactosidase, arginine dihydrolase, lysine décarboxylase, ornithine décarboxylase, utilisation de citrate, production d'hydrogène sulfurée, uréase, tryptophane désaminase, production d'indole, production d'acétoïne, gélatinase, cytochrome-oxydase, production de nitrate, catalase.
- *Fermentation par oxydation des sucres* : glucose, mannitol, inositol, sorbitol, rhamnose, saccharose, melibiose, amygdaline, arabinose.

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

3.7. Procédures d'analyse :

3.7.1. Le prélèvement :

- ❖ Urines : ce prélèvement se fait sur la première urine du matin. Les urines sont prélevées sur des tubes stériles puis centrifugées à 3000 tours par minute pendant cinq minutes.
On recueille ensuite les culots urinaires. Une partie est déposée entre lame et lamelle pour examen microscopique direct et utilisée ensuite pour la coloration de Gram. L'autre partie estensemencée sur les milieux de culture précoulés dans les boîtes de pétri ou les tubes (milieux gélose EMB, milieu gélosé MH, milieu CLED, milieu Chapman).
- ❖ Selles : les selles sont recueillies dans des boîtes de pétri stériles etensemencées immédiatement sur les milieux de culture appropriés (milieu gélosé EMB et selon le cas milieu SS).
- ❖ Pus et sérosités hématiques : Ils sont recueillis sur deux écouvillons stériles dont l'un sert à faire le frottis pour la coloration de Gram et l'autre pour l'ensemencement sur les milieux de cultures appropriés.

Remarque: l'ensemencement doit se faire le plus tôt après le prélèvement pour éviter d'une part la souillure du prélèvement et d'autre part la mort de certaines bactéries exigeantes.

- ❖ Sécrétion uro-génitales : ces prélèvements se font à l'aide d'écouvillons stériles.

Pour un bon prélèvement uro-génital :

Il ne doit pas y avoir de toilette intime avec des solutions antiseptiques le matin et la veille du prélèvement.

Pas de relations sexuelles pendant 48^H à 72^H avant le prélèvement.

Pas d'indisposition au moment du prélèvement.

3.7.2. Isolement des bactéries :

Examen direct : Les produits pathologiques sont systématiquement examinés à l'œil nu puis au microscope optique à l'état frais après étalement entre lame et les lamelles ; on procède ensuite à la coloration de Gram. On effectue la numération bactérienne (flore mono ou pluribacillaire) ; cette étape est essentielle pour apprécier la qualité du produit pathologique et orienter le choix des milieux.

Il faudra aussi noter l'aspect des éléments cellulaires (polynucléaires plus ou moins altérés et éventuellement d'autres cellules), noter aussi l'abondance des germes (très rares, rares, peu nombreux, nombreux, très nombreux).

Culture : les produits pathologiques sontensemencés sur des milieux de cultures appropriés et incubés à l'étuve à 37°C pendant 24^H à 48^H.

L'abondance des germes, observée au microscope sur état frais et après culture est confirmée par la culture de ces produits pathologiques.

3.7.3. Identification :

L'identification bactériologique a été basée sur l'examen des caractères morphologiques, culturels, mais surtout biochimiques.

3.7.3.1. Caractères morphologiques : Ces caractères sont distingués selon la technique de la coloration qui permet de classer les bactéries en cocci Gram positif, cocci Gram négatif, bacilles Gram positif et bacilles Gram négatif.

3.7.3.2. Caractères culturels : Après 24 à 48 h d'incubation, les bactéries sont identifiées suivant la culture et/ou l'aspect des colonies sur des milieux de culture spécifiques.

3.7.3.3. Caractères biochimiques : *Staphylococcus aureus* a été identifié grâce à son caractère « mannitol positif » qui lui permet de faire virer le Chapman en jaune, il est catalase (+), coagulase (+) et protéines A positif.

Pseudomonas aeruginosa est identifié par sa capacité à faire virer la gélose ordinaire en vert par la production de pyoverdine. Les entérobactéries sont identifiées par la galerie API 20E. Après inoculation de la suspension bactérienne dans la galerie, la lecture se fait après 24^H à 48^H d'incubation à 37°C à l'étuve. Les germes sont identifiés à partir du tableau d'identification accompagnant chaque système API ou du catalogue analytique ou encore du

logiciel d'identification. L'identification des *Salmonella-Shigella* est confirmée par des tests sérologiques.

3.7.4. Antibiogramme :

3.7.4.1. Technique de l'antibiogramme :

-Milieu de culture

Nous avons utilisé la gélose Muller Hinton coulée dans une boîte de pétri de façon uniforme et jusqu'à une épaisseur de 4mm.

-Réalisation de l'inoculum bactérien

A l'aide d'une pipette Pasteur stérile, on prélève une colonie bien isolée d'une culture de 24^H Puis celle-ci est mise en suspension dans 5 ml de solution saline isotonique. Ensuite, on fait une nouvelle dilution en mettant 5 gouttes de la précédente suspension dans 10 ml d'eau distillée.

-Ensemencement par inondation

L'inoculum est versé de façon à recouvrir entièrement la surface gélosée.

En inclinant la boîte de pétri, on jette une première fois l'excès de l'inoculum.

A l'aide d'une pipette Pasteur, on aspire pour éliminer tout le reste de l'inoculum.

Les boîtes ainsi ensemencées sont mises à sécher 15mn à 37°C.

-Dépôt de disque

Au bout de 15 mn de séchage, les disques choisis sont posés soit à la pince fine flambée, soit à l'aide d'un distributeur automatique.

Deux précautions importantes sont à respecter :

-Les disques doivent être parfaitement appliqués à plat sans glissement, en appuyant légèrement sur la surface de la gélose.

-Une distance de 15mm doit séparer un disque périphérique du bord de la boîte et deux disques doivent être éloignés de 30mm centre à centre de sorte que les zones d'inhibition ne se chevauchent pas.

-Prédifusion et incubation

Il est important d'observer une prédifusion des antibiotiques de 30mn à température ambiante avant de porter les boites à l'étuve à 37°C pendant 24^H à 48^H, couvercle en bas (position renversée).

- Lecture et interprétation :

La lecture s'effectue en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition de chaque disque d'antibiotique à l'aide d'un double décimètre.

L'interprétation des résultats a été faite conformément aux recommandations du comité de l'antibiotique de la société Française de Microbiologie [17].

3.5.5. Analyse et saisie des données : Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel Spss 12.

IV. RESULTATS

Notre étude de type transversal réalisé de septembre 2005 à août 2006 a porté sur des produits pathologiques vus aux laboratoires de : BIOTECH et du CNAM, pour examen cyto bactériologique et antibiogramme. Nous avons prélevés 362 patients au niveau des sections bactériologiques de ces différentes structures.

4.1. Caractéristiques Socio-démographiques des malades :

4.1.1. Répartition des malades selon l'âge et le sexe

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Effectif	Fréquence %
Féminin	204	56
Masculin	158	44
Total	362	100

On notait 56 % de femme dans notre étude, soit un sexe ratio de $158/204 = 0,77$.

Tableau II : Répartition des patients selon le groupe d'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Fréquence %
0-15	36	9,94
16-30	81	22,38
31-60	75	20,72
>60	61	16,85
ND	109	31,11
Total	362	100

ND = Non Déterminés.

Les tranches d'âges les plus représentées étaient : 16-30 ans (22,38) et 31-60 ans (20,72).

4.1.2. Répartition des patients selon la provenance.

Tableau III : Fréquence des patients selon la provenance.

PROVENANCE	EFFECTIF	FREQUENCE %
C.N.A.M	145	40
H.G.T	20	6
H.P.G	9	2
C.S.R.C.IV	32	9
C.S	10	3
C.M.S	6	2
Clinique Pape	8	2
Autres	132	36
Total	362	100

La plupart de nos malades venaient du C.N.A.M (40 %) suivis de ceux du C.S.R.C.IV et de l'H.G.T, respectivement 9 % et 6 %.

C.N.A.M. = Centre National d'Appui à la Lutte contre la Maladie.

H.G.T. = Hôpital Gabriel Touré.

H.P.G. = Hôpital du Point G.

C.S.R.C.IV. = Centre de Santé de Référence de la Commune Quatre.

C.S. = Cabinet Sadim

C.M.S. = Cabinet Médical Sabuyuman.

4.2. Résultats des examens bactériologiques :

Sur les 362 produits pathologiques, 183 germes ont été isolés.

4.2.1. Nature des produits pathologiques et renseignements cliniques des malades.

Tableau IV : Répartition des patients selon la nature du produit pathologique et la provenance

Provenance Nat prdt path	C.N.A.M	H.G.T	H.P.G	C.S.R.C.IV	C.S	C.M.S	Clinique Pape	Autres	Total (%)
Urines	115	6	4	4	5	2	1	62	199 (55,00)
F.V	12	4	1	10	0	1	7	56	91 (25,00)
Pus	16	7	1	1	3	3	0	3	31 (8,60)
Selles	0	1	0	17	1	1	0	10	30 (8,30)
P. bronchique	0	1	2	0	0	0	0	0	3 (0,80)
P. urétral	0	0	0	0	0	2	0	1	3 (0,80)
P. gorge	0	0	1	0	0	0	0	0	1 (0,30)
Crachat	0	1	0	0	0	0	0	0	1 (0,30)
P. prostatique	0	0	0	0	1	0	0	0	1 (0,30)
P.d'ascite	2	0	0	0	0	0	0	0	2 (0,60)
Total	145	20	9	32	10	6	8	55	362 (100)

F= frottis. P= prélèvement. V= vaginal.

On notait 199 urines (55,00 %), et 91 frottis vaginal (25,00 %).

4.2.2. Nature des germes isolés :

Cent quatre vingt trois (183) souches bactériennes ont été isolées de nos 362 prélèvements dont 92 (50,3 %) Cocci Gram positif et 91(49,7 %) bacilles Gram négatif.

Tableau V : Fréquence des germes isolés des produits pathologiques examinés.

Germes	Effectif	Fréquence %
Staphylococcus aureus	92	50,27
Salmonella spp	1	0,55
Aeromonas hydrophila	9	4,91
Klebsiella oxytoca	1	0,55
Klebsiella ornithinolytica	12	6,55
Klebsiella pneumoniae	3	1,64
Citrobacter koseri	1	0,55
Citrobacter braakii	2	1,09
Serratia liquefaciens	7	3,82
Serratia odorifera	1	0,55
Morganella morganii	1	0,55
Serratia fonticola	2	1,09
Serratia rubidaca	1	0,55
Pseudomonas aeruginosa	4	2,18
Pastereulla multocida1	1	0,55
Proteus mirabilis	1	0,55
Kyuvera spp	3	1,64
Yersinia ruckeri	2	1,09
Yersinia frederik	1	0,55
Citrobacter freundii	1	0,55
Providencia alcalifaciens	1	0,55
Escherichia coli	24	13,11
Escherichia hermanii	1	0,55
Enterobacter gergoviae	1	0,55
Enterobacter cloacae	2	1,09
Enterobacter sakazakii	3	1,64
Salmonella arizonae	5	2,73
Total	183	100

Les souches bactériennes les fréquemment isolées étaient : *Staphylococcus aureus* (50,27 %) ; *Escherichia coli* (13,11 %) ; *Klebsiella ornithinolytica* (6,55 %) et *Aeromonas hydrophila* (4,91 %).

4.3. Sensibilité des germes aux antibiotiques :

4.3.1. Sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques

Tableau VI : Profil de sensibilité aux antibiotiques testés sur *Staphylococcus aureus*.

ANTIBIOTIQUES	Nombre de souches testées	Nombre de souches sensibles		Nombre de souches intermédiaires		Nombre de souches résistantes	
		N	%	N	%	N	%
Pénicilline G	80	2	2,50	9	11,25	69	86,25
Oxacilline	88	4	5,00	46	52,00	38	43,00
Erythromycine	77	23	30,00	26	34,00	28	36,00
Céftriaxone	42	5	11,91	1	2,38	36	85,71
Chloramphénicol	10	4	40,00	4	40,00	2	20,00
Gentamicine	89	79	88,77	10	11,23	0	00,00
Cotrimoxazole	20	7	35,00	0	00,00	13	65,00
Ciprofloxacine	79	59	74,68	8	10,13	12	15,19
Kanamycine	86	48	55,81	18	20,93	23	23,25
Tobramycine	77	50	64,93	9	11,69	18	23,38
Lincomycine	77	44	57,14	12	15,58	21	27,28
Péfloxacine	73	43	58,90	15	20,55	15	20,55
Amoxicilline +ac clav	17	0	00,00	2	11,77	15	88,23
Céfalotine	74	33	44,59	17	22,98	24	32,43
Ofloxacine	12	7	58,34	1	8,33	4	33,33
Pipéracilline	8	6	75	1	12,5	1	12,50

Amoxicilline+ac clav = Amoxicilline+acide clavulanique.

Les antibiotiques les plus actifs étaient : la gentamicine (88,77 %) ; la ciprofloxacine (74,68%) ; la pipéracilline (77 %).

Les antibiotiques les résistants étaient : la pénicilline G (86,25 %) ; l'amoxicilline+ acide clavulanique (88,23 %).

4.3.2. Sensibilité de *Escherichia coli* aux antibiotiques.

Tableau VII : Profil de sensibilité aux antibiotiques testés sur *Escherichia coli*.

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches sensibles		Nombre de souches intermédiaires		Nombre de souches résistantes	
		N	%	N	%	N	%
Ampicilline	24	5	20,83	3	12,50	16	66,67
Amoxicilline+ac clav	21	10	47,62	9	42,86	2	9,52
Gentamicine	21	15	71,42	5	23,81	1	4,77
Cotrimoxazole	22	12	54,54	5	22,73	5	22,73
Ciprofloxacine	24	16	66,67	0	00,00	8	33,33
Kanamycine	23	17	73,91	4	17,40	2	8,69
Ofloxacine	10	6	60,00	0	00,00	4	40,00
Imipénème	17	17	100,00	0	00,00	0	00,00
Céfalotine	24	10	41,67	8	33,33	6	25,00
Péfloxacine	24	17	70,83	0	00,00	7	29,17

Les antibiotiques les actifs étaient : l'imipénème (100 %), la kanamycine (73,91 %) et la gentamycine (71,42 %).

L'antibiotique le plus résistant était : l'ampicilline (66,66 %).

4.3.3. Sensibilité de *Klebsiella ornithinolytica*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques.

Tableau VIII : Profil de sensibilité aux antibiotiques testés sur : *Klebsiella ornithinolytica*, *Klebsiella oxytoca* et *Klebsiella pneumoniae*.

Germes	<i>Klebsiella ornithinolytica</i>		<i>Klebsiella oxytoca</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	Nombre de souches	Sensibilité %	Nombre de souches	Sensibilité %	Nombre de souches	Sensibilité%
Ampicilline	12	0	1	0	3	0
Amoxicilline+ac clav	12	33,33	1	0	2	0
Gentamicine	12	81,81	1	100	3	100
Cotrimoxazole	11	9	1	0	3	0
Ciprofloxacine	12	75	1	100	3	66,67
Kanamycine	11	81,81	1	100	3	66,67
Péfloxacine	11	81,81	1	0	3	66,67
Imipénème	9	100	1	100	3	100
Céfalotine	10	10	1	100	3	33,34

Les antibiotiques les plus actifs sur nos souches de *Klebsiella* étaient : l'imipénème, la kanamycine, la gentamycine, la péfloxacine, la ciprofloxacine.

Les antibiotiques les plus résistants étaient : le cotrimoxazole et l'ampicilline.

4.3.4. Sensibilité de *Serratia liquefaciens*, *Serratia odorifera*, *Serratia fonticola* et *Serratia rubidaca*.

Tableau IX : Profil de sensibilité aux antibiotiques testés sur : *Serratia liquefaciens*, *Serratia odorifera*, *Serratia fonticola* et *Serratia rubidaca*.

Germes	<i>Serratia liquefaciens</i>		<i>Serratia odorifera</i>		<i>Serratia fonticola</i>		<i>Serratia rubidaca</i>	
	Nombre de souches	Sensibilité%	Nombre de souches	Sensibilité%	Nombre de souches	Sensibilité%	Nombre de souches	Sensibilité%
Amoxicilline+ac clav	6	16,66					1	100
Gentamicine	7	100	1	100	1	0	1	100
Cotrimoxazole	7	14,29	1	0	2	0	1	0
Ciprofloxacine	7	74,42	1	100	2	100	1	0
Kanamycine	7	100	1	0	2	100	1	100
Imipénème	7	100	1	0	2	100	1	100
Péfloxacine	7	71,42	1	100	2	100	1	100
Céfalotine	7	14,28	1	100	2	50	1	100

Les antibiotiques les plus actifs sur nos souches de *Serratia* étaient : l'imipénème, la gentamicine, la kanamycine et la ciprofloxacine.

Les antibiotiques les plus résistants étaient : le cotrimoxazole et l'association amoxicilline+ acide clavulanique.

4.3.5. Sensibilité de *Citrobacter koseri*, *Citrobacter braakii* et *Citrobacter freundii*.

Tableau X : Profil de sensibilité aux antibiotiques testés sur : *Citrobacter koseri*, *Citrobacter braakii* et *Citrobacter freundii*.

Germes	<i>Citrobacter koseri</i>		<i>Citrobacter braakii</i>		<i>Citrobacter freundii</i>	
	Nombre de souches	Sensibilité %	Nombre de souches	Sensibilité %	Nombre de souches	Sensibilité %
Amoxicilline+ac clav	1	0	2	0	1	0
Gentamicine	1	100	2	100	1	100
Cotrimoxazole	1	0	2	0	1	0
Ciprofloxacine	1	0	2	100	1	0
Kanamycine	1	100	2	0	1	0
Imipénème	1	100	2	100	1	0
Péfloxacine	1	0	2	0	1	100
Céfalotine	1	0	2	0	1	0

Les antibiotiques les plus actifs sur nos souches de *Citrobacter* étaient : la gentamycine et l'imipénème ; par contre le cotrimoxazole était le plus résistant.

4.3.6. Sensibilité de *Salmonella arizonae*, *Salmonella spp* et *Aeromonas hydrophila*.

Tableau XI : Profil de sensibilité aux antibiotiques testés sur : *Salmonella arizonae*, *Salmonella spp* et *Aeromonas hydrophila*.

Germes	<i>Salmonella arizonae</i>		<i>Salmonella spp</i>		<i>Aeromonas hydrophila</i>	
	Nombre de souches	Sensibilité %	Nombre de souches	Sensibilité %	Nombre de souches	Sensibilité %
Amoxicilline+ac clav	5	0	1	100	7	0
Gentamicine	5	80	1	100	9	66,66
Cotrimoxazole	4	0	1	0	9	0
Ciprofloxacine	5	80	1	0	9	100
Kanamycine	4	75	1	0	9	66,66
Péfloxacine	5	60	1	0	9	66,66
Imipénème	5	100	1	100	9	88,88
Céfalotine	5	80	1	0	9	0

Les antibiotiques les plus actifs sur nos souches de *Salmonella* et d'*Aeromonas hydrophila* étaient : l'imipénème, la gentamicine et la ciprofloxacine. Le cotrimoxazole était le plus résistant.

4.3.7. Sensibilité des autres germes isolés aux antibiotiques.

Tableau XII : Profil de sensibilité aux antibiotiques testés sur les germes isolés.

Germes	<i>Morganella morganii</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Pastereulla multocida</i>		<i>Kyuvera spp</i>		<i>Yersinia ruckeri</i>		<i>Yersinia frederik</i>		<i>Enterobacter. gergoviae</i>		<i>Enterobacter. cloacae</i>		<i>Enterobacter. sakazakii</i>		<i>Escherichia hermanii</i>		<i>Proteus mirabilis</i>		Total	
	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S %
Ampicilline	1	0	-	-	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	6	0,00
Amoxi+ac clav	-	-	4	0	1	0	3	1	1	0	-	-	-	-	2	0	3	0	1	0	1	1	16	12,50
Gentamicine	1	1	4	2	1	1	3	2	2	2	1	1	1	1	2	2	3	3	1	1	1	1	20	75,00
Cotri	-	-	4	1	-	-	2	0	1	0	-	-	-	-	2	0	3	0	1	0	1	0	14	7,14
Cipro	1	0	4	4	1	0	3	2	2	2	1	1	1	1	2	2	3	3	1	1	1	1	20	85,00
Kana	1	1	4	0	1	0	2	1	2	2	1	1	1	1	2	2	3	3	1	0	1	1	19	58,00
Péflo	-	-	1	1	-	-	3	2	2	2	1	1	1	1	2	2	3	3	1	0	1	1	15	87,00
Imipé	-	-	4	3	-	-	2	2	1	1	-	-	-	-	2	2	3	3	1	1	1	1	14	92,20
Céfalo	1	0	4	3	1	0	3	0	1	1	1	1	1	1	2	0	3	0	1	0	1	0	19	31,57

Amoxi+ac clav = Amoxicilline+ acide clavulanique.

Cotri = Cotrimoxazole.

Cipro = Ciprofloxacine.

Kana = Kanamycine.

Péflo = Péfloxacine.

Imipé = Imipénème.

Céfalo = Céfaloine.

N = Nombre de souches testées

S = Nombre de souches sensibles

4.4. Résultats descriptifs de la sensibilité des germes aux antibiotiques :

Dans notre étude nous n'avons pas pris en compte les résultats intermédiaires.

Le tableau VI représente la sensibilité des *Staphylococcus aureus* à 16 antibiotiques habituellement sensibles.

Les tableaux VII à XII représentent la sensibilité des entérobactéries et autres bactéries à Gram négatif à 9-10 antibiotiques habituellement sensibles.

Les souches de *Staphylococcus aureus* isolés étaient résistantes à l'amoxicilline+acide clavulanique (88,25 %), la pénicillineG (86,25 %) et la cotirmoxazole (65 %) ; par contre elles présentaient une grande sensibilité pour la gentamycine, la pipéracilline (75 %) et la ciprofloxacine (74,68 %). On notait aussi une assez bonne sensibilité pour la tobramycine (64,93 %), la péfloxacine (58,90 %) et pour l'ofloxacine (58,34 %).

Les résultats apparus dans le tableau VII montrent que les souches d'*Escherichia coli* isolés présentaient une résistance élevée pour l'ampicilline (66,67 %).

Les antibiotiques les plus actifs sur les souches d'*Escherichia coli* étaient : les aminosides (71,42 à 73,91 % de souches sensibles), la péfloxacine (70,83 %) et la ciprofloxacine (66,67 % de souches sensibles).

Les antibiotiques modérément actifs : l'ofloxacine (60 %), cotirmoxazole (54,54 %).

L'amoxicilline+acide clavulanique a tendance à la résistance avec un taux de 47,62%.

Le tableau VIII montre une grande sensibilité des souches de *Klebsiella ornithinolytica* pour la ciprofloxacine(75 %),les aminosides(81,81),la péfloxacine,l'imipénème avec des taux allant de 75 à 100 % ;par contre elles présentaient une grande résistance pour l'ampicilline(100%),le cotirmoxazole(91 %) et pour la céfalotine(90 %).

Klebsiella oxytoca à une grande sensibilité aux aminosides, la ciprofloxacine, l'imipénème, la céfalotine avec des taux de 100 % ; par contre elle présentait une grande résistance pour l'ampicilline, le cotirmoxazole et l'amoxicilline+acide clavulanique (100 %).

Klebsiella pneumoniae avait une grande sensibilité pour la gentamycine, et l'imipénème (100 %), une bonne sensibilité pour la ciprofloxacine et la péfloxacine (66,67 %).

Le tableau IX montre une grande sensibilité des souches de *Serratia* pour la gentamycine (100%) excepté *Serratia fonticola* ; elles présentaient aussi une grande sensibilité pour la ciprofloxacine (74,42 à 100 %) sauf pour *Serratia rubidaca*.

Nous notait une grande sensibilité des souches de *Serratia liquefaciens*, *fonticola*, et *rubidaca* pour la kanamycine, l'imipénème et la péfloxacin avec des taux allant de 71,42 à 100 % ; par contre une grande résistance de *Serratia odorifera* pour la kanamycine et l'imipénème (100%).

Les souches de *Citrobacter* du tableau X étaient résistantes pour l'amoxicilline+acide clavulanique et le cotirmoxazole (100 %) ; par contre elles présentaient une grande sensibilité pour la gentamycine. *Citrobacter koseri* et *braakii* étaient sensibles à l'imipénème (100 %).

La souche de *Citrobacter freundii* était résistante à la kanamycine, la ciprofloxacine, l'imipénème (100 %).

Le tableau XII montre une grande résistance des souches de *Salmonella arizonae* et *Aeromonas hydrophila* pour l'amoxicilline+acide clavulanique, le cotirmoxazole (100 %), *Salmonella spp* pour le cotirmoxazole, la ciprofloxacine, kanamycine et l'imipénème (100 %).

Les souches d'*Aeromonas hydrophila* étaient à la céfalotine (100 %) mais présentaient grande sensibilité pour la ciprofloxacine et l'imipénème avec des taux allant de 88,88 % à 100 %.

Les antibiotiques les plus actifs sur nos souches de *Salmonella arizonae* étaient : l'imipénème (100 %), la céfalotine (100 %), les aminosides (75 à 80 %).

L'amoxicilline+acide clavulanique et la gentamycine étaient actifs sur *Salmonella spp*.

Autres germes isolés :

Morganella morganii, *Pasteurella multocida*, *kyuvera spp*, les souches d'*Yersinia*, les souches *Enterobacter gregoviae* et *cloacae*, ces germes ci-dessus isolés présentaient une grande résistance pour l'ampicilline (100 % de souches résistantes).

Les souches de *Pseudomonas aeruginosa*, *Pasteurella multocida*, *Kyuvera spp*, *Yersinia ruckeri*, *Enterobacter cloacae* et *sakazakii*, *Escherichia hermannii* *Proteus mirabilis* présentaient une sensibilité de 12,5 % c'est-à-dire une résistance de 87,5 % pour l'amoxicilline+ acide clavulanique.

Toutes les souches du tableau XII présentaient une grande sensibilité pour la gentamycine (75%) et la ciprofloxacine (85 %) et la presque totalité des germes de ce même tableau étaient sensibles à l'imipénème.

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

Nous avons réalisé une étude descriptive de type transversal portant sur 362 produits pathologiques collectés au niveau des laboratoires de : BIOTECH et du CNAM de septembre 2005 à août 2006. Dans le but d'identifier la nature et la fréquence des germes isolés et de tester leur sensibilité aux antibiotiques.

La majorité de nos malades étaient de sexe féminin (56 %). La tranche d'âge la plus fréquente se trouvait entre 16 et 30 ans.

Ainsi sur les 362 produits pathologiques testés on notait 183 germes isolés principalement : *Staphylococcus aureus* (50,27 %) ; *Escherichia coli* (13,11 %) et *Klebsiella ornithinolytica* (6,55 %).

Après examen, nous avons identifié les germes par leurs caractères morphologiques, culturels et biochimiques.

Nous avons testés leur sensibilité aux antibiotiques par méthode d'inondation en utilisant le milieu Müeller- Hinton et des disques antibiotiques de diagnostic-pasteur.

Nous avons déterminé la sensibilité des germes aux antibiotiques à partir du diamètre des zones d'inhibitions qui sont mesurées avec un double décimètre. L'interprétation du teste de sensibilité a été fait en fonction des critères de l'antibiogramme de la société française de microbiologie [17].

Les souches à sensibilité intermédiaires n'ont pas été prises en compte. Ce travail a abouti à des résultats qui amènent les commentaires et discussions suivants :

5.1. Nature des produits pathologiques :

Dans notre étude les prélèvements sont diversifiés avec essentiellement les urines (57,19 %), les frottis vaginaux (17,90 %), les pus et les selles avec un taux de 10,53 % ; contrairement au constat de Keïta [36] en 1999 qui a trouvé : les pus 36 %, les urines (32 %) et les frottis vaginaux (16 %).

5.2. Nature des germes :

Le germe le plus fréquemment isolé a été *Staphylococcus aureus* (50,27 %). Parmi les germes à Gram négatif, il ya une prédominance des entérobactéries dont *Escherichia coli* (13,11 %).

Notre étude va dans le même sens que ceux de Keïta en ce qui concerne le taux *Escherichia coli* comparé aux taux des autres entérobactéries 33,4 % en 1999 [36].

Ce phénomène a été observé par Bougoudogo et al chez 2187 souches bactériennes isolés au Mali de 1981 à 1991 [38] avec *Staphylococcus aureus* (49 %) et *Escherichia coli* (23 %).

5.3. Sensibilité aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* :

Les souches de *Staphylococcus aureus* ont manifesté une grande résistance à la pénicilline G (86,25 %). Ce constat est comparable à celle de Somboro au C.N.A.M [65] avec 90,6 % de résistance à la pénicilline G.

Nos souches de *Staphylococcus aureus* étaient résistantes à l'amoxicilline+ acide clavulanique (88,23 %) ; contrairement à Keïta [36] en 1999 qui rapportait une sensibilité de (65,8 %). La résistance des *Staphylococcus aureus* étaient manifeste pour le céftriaxone avec un taux de 85,71 %.

Nos souches de *Staphylococcus aureus* avaient une assez bonne sensibilité aux aminosides testés (70 % de souches sensibles). Nos résultats confirment ceux de Reverdy et al en France en 1995 [59] avec 68 % de souches sensibles, de Sow à Dakar [66] avec 73 % de souches sensibles, de Sarr à l'institut Marchoux [62] avec 79 % de souches sensibles.

Nos souches de *Staphylococcus aureus* ont montré un de résistance élevée pour le cotrimoxazole (65 %) confirmant ainsi le résultat de Sarr [62] qui rapporte une résistance de 65,7 %.

Nos souches de *Staphylococcus aureus* avaient des taux de sensibilité moins élevé aux fluoroquinolones : la péfloxacine (58,90 %), la ciprofloxacine (74,68 %) que ceux rapportés par [36] en 1999 : péfloxacine (95,5 %) la ciprofloxacine (94,9 %).

5.4. Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques :

Les entérobactéries étaient résistantes aux bêta-lactamines testés dont le taux varie selon l'espèce bactériennes et la molécule d'antibiotique. La céfalotine qui est une céphalosporine de 1^{ère} génération est touché par cette résistance. Ce constat rejoint celui de M^{me} Bathily [48] en 2001 et de Keïta en 1999.

Plusieurs études ont rapporté des taux de résistance des entérobactéries aux aminosides variables en fonction de l'espèce et de la molécule d'aminoside testée [39, 23, 27, 43,48]. Ces taux de résistance ne dépassent pas en général 50 %, nos taux se situent parmi les plus 30 % de résistance aux entérobactéries.

5.4.1. Sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques :

Nos souches d'*Escherichia coli* étaient résistantes pour l'ampicilline. Ce constat rejoint celui de Sarr à l'institut Marchoux [62] en 1997 et de Keïta à l'hôpital Gabriel Touré [36] en 1999. Il en est de même pour les antibiotiques les plus actifs sur *Escherichia coli* : les aminosides et les fluoroquinolones.

5.4.2. Sensibilité des *Klebsiella* aux antibiotiques :

Nos souches de *Klebsiella* étaient sensibles aux aminosides, aux fluoroquinolones et à l'imipénème ; comme celles de M^{me} Bathily [48] en 2001, de Kounta [38] en 1999, de Keïta [36] en 1997 et de Sarr en 1997 [2].

On note une grande résistance pour l'association amoxicilline+acide clavulanique.

Toutes les souches de *Klebsiella* isolées ont été résistantes à l'ampicilline : ce qui n'est pas surprenant puisque les *Klebsiella* ont une résistance naturelle aux aminopénicillines et les carboxypénicillines [34].

5.4.3. Sensibilité des *Serratia* aux antibiotiques :

Nos souches de *Serratia* étaient sensibles aux aminosides (85% de souches sensibles), aux fluoroquinolones (80,73 %), l'imipénème (75 %) et à la céfalotine (66,07 %) par contre elles présentaient une grande résistance vis-à-vis du cotrimoxazole (96 %).

5.4.4. Sensibilité des *Citrobacter* aux antibiotiques :

La résistance de nos souches de *Citrobacter* à l'amoxicilline+acide clavulanique et à la céfalotine (céphalosporine de 1^{ère} génération) n'est pas surprenante. Ce phénomène bien connu s'explique par la production d'une céphalosporinase chromosomique [40,64].

Nos souches étaient aussi résistantes à la cotrimoxazole et pour la plupart des fluoroquinolones qu'on a utilisé ; par contre une bonne sensibilité aux aminosides et à l'imipénème.

5.4.5. Sensibilité des *Salmonella* aux antibiotiques :

Les antibiotiques les plus actifs sur *Salmonella arizonae* étaient les aminosides, les fluoroquinolones, l'imipénème et la céfalotine.

Borderon et collaborateurs [8] avait trouvé une résistance (50 à 70 %) à l'association amoxicilline+acide clavulanique, au cotrimoxazole comme nous.

Salmonella spp était résistant au cotrimoxazole, aux fluoroquinolones, la céfalotine plus ou moins sensible aux aminosides ; sensible à l'association amoxicilline+acide clavulanique et à l'imipénème.

5.4.6. Sensibilité des *Enterobacter* aux antibiotiques :

Nos souches d'*Enterobacter* étaient sensibles aux aminosides, aux fluoroquinolones, et à l'imipénème. Les souches de Kounta étaient également sensibles aux aminosides et aux quinolones [39]. Nos résultats confirment ceux de Diall [23].

5.4.7. Sensibilité des *Kyuvera spp* aux antibiotiques :

Les souches de *kyuvera spp* que nous avons isolées étaient sensibles aux aminosides, aux fluoroquinolones et à l'imipénème ; par contre elles étaient résistantes aux aminopénicillines testés et à la céfalotine. Ces bactéries sont rarement isolées [44].

5.4.8. Sensibilité des *Yersinia* aux antibiotiques :

Les souches d'*Yersinia* isolées avaient une bonne sensibilité aux aminosides, aux fluoroquinolones, l'imipénème et à la céfalotine ; par contre elles présentaient une grande résistance pour l'ampicilline et la pour l'ampicilline et à la cotrimoxazole.

5.4.9. Sensibilité des *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques :

Nos souches de *Pseudomonas* étaient résistantes à l'amoxicilline+acide clavulanique, la Kanamycine, la cotrimoxazole et modérément résistante à la gentamycine (50 % de souches résistante) ; confirmant en une moindre degré les résultats de Keïta [36] qui rapportait 75 % de résistance aux aminosides. Elles étaient sensibles aux fluoroquinolones, l'imipénème et à la céfalotine.

5.4.10. Sensibilité de *Morganella morganii* aux antibiotiques :

Cette souche était sensible aux aminosides testés ; par contre résistante pour l'ampicilline, le cotrimoxazole, la ciprofloxacine et la céfalotine.

5.4.11. Sensibilité de *Pasteurella multocida* et *Escherichia hermannii* aux antibiotiques :

Les deux souches étaient sensibles à la gentamycine mais une grande résistance pour l'association amoxicilline+acide clavulanique et pour la céfalotine.

5.5. Sensibilité des *Aeromonas hydrophila* :

Nos souches d'*Aeromonas hydrophila* avaient une bonne sensibilité aux aminosides, confirmant le résultat rapporté par Bengali S [5], une bonne sensibilité aux fluoroquinolones et à l'imipénème mais une résistance élevée pour l'amoxicilline+acide clavulanique, le cotrimoxazole et pour la céfalotine.

VI. CONCLUSION

Les bactéries sont responsables de pathologies diverses et parfois redoutables.

Ce caractère redoutable des infections bactériennes est en grande partie dû à leur capacité de résistance aux antibiotiques. Ceci impose aux praticiens outre une maîtrise parfaite de la physiopathologie des infections bactériennes, une connaissance précise et sans cesse actualisée de l'évolution de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques.

L'analyse de nos résultats permet de constater un nombre élevé de souches bactériennes responsables d'infections et une fréquence notable des résistances aux antibiotiques.

Le travail dont les résultats sont présentés ici permet de tirer les conclusions suivantes :

- Les bactéries les plus fréquemment isolées au C.N.A.M d' août 2005 à septembre 2006 étaient : *Staphylococcus aureus* (50,27 %), *Escherichia coli* (13,11 %), *Klebsiella ornithinolytica* (6,55 %), *Aeromonas hydrophila* (4,91 %), *Serratia liquefaciens* (3,82 %) et *Salmonella arizonae* (2,73 %).
- Les antibiotiques les plus actifs sur les isolats de *Staphylococcus aureus* par ordre d'activité décroissante étaient : la gentamycine, la pipéracilline, la ciprofloxacine, la tobramycine, la péfloxacinine, l'ofloxacine, la kanamycine et la lincomycine.
- Les antibiotiques les plus actifs sur les isolats d'*Escherichia coli* par ordre d'activité décroissante étaient : l'imipénème, la kanamycine, la gentamycine, la péfloxacinine, la ciprofloxacine et l'ofloxacine.
- Les antibiotiques les plus actifs sur les isolats de *Klebsiella ornithinolytica* étaient : l'imipénème, la gentamicine, la kanamycine, la péfloxacinine et la ciprofloxacine.
- Les antibiotiques les plus actifs sur les isolats d'*Aeromonas hydrophila* étaient : la ciprofloxacine, l'imipénème, la gentamycine, la kanamycine et la péfloxacinine.
- Les antibiotiques les plus actifs sur les isolats de *Serratia liquefaciens* étaient : la gentamycine, la kanamycine, l'imipénème, la ciprofloxacine et la péfloxacinine.

- Les antibiotiques les plus actifs sur les isolats de *Salmonella arizonae* étaient : l'imipénème, la gentamycine, la kanamycine, la ciprofloxacine, la péfloxacine et la céfalotine.
- La pénicilline G, l'association amoxicilline+acide clavulanique et le ceftriaxone possédaient une résistance élevée à *Staphylococcus aureus* qui est l'espèce le plus fréquemment isolée.
- Les isolats de bacilles à Gram négatif étaient restés sensibles aux antibiotiques classiquement actifs qu'on a testé (carbapénèms, aminosides, fluoroquinolones) ; par contre l'ampicilline, la cotrimoxazole et la céfalotine avaient de façon générale peu d'activité.

VII. RECOMMANDATIONS :

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

Aux autorités sanitaire du Mali

- Effectuer des enquêtes épidémiologiques régulières sur l'état de sensibilité des bactéries aux antibiotiques (surveillance de la résistance).
- Renforcer les capacités des laboratoires d'analyses biomédicales en vue d'assurer la bonne réalisation de l'antibiogramme.
- Promouvoir le bon usage des antibiotiques par la réalisation des guides thérapeutiques dans le domaine des infections bactériennes et le développement de l'enseignement du bon usage de ces médicaments en formation initiale et continue des médecins et autres agents de santé ; le
- Développement des stratégies visant à sensibiliser puis à éduquer le public.
- Evaluer périodiquement les interventions mises en œuvre portant à la fois sur la prescription, la consommation des antibiotiques et les résistances bactériennes.
- Renforcer des mesures d'asepsie dans les hôpitaux et centres de santé en vue d'une réduction de la transmission nosocomiale des germes multi résistants.

Aux prescripteurs

- De prescrire de façon rationnelle les antibiotiques pour la diminution de l'émergence de nouvelles souches résistantes à plusieurs antibiotiques.
- Ne prescrire les antibiotiques qu'après analyse biomédicale pour être sûr d'avoir prescrit l'antibiotique convenable.

A la direction du C.N.A.M

- Approvisionner régulièrement le laboratoire en réactifs et autres consommables de laboratoire

VIII. BIBLIOGRAPHIE

- 1- **Abdou-Souley Lié Moustapha FS.** Sensibilité et évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques à l'hôpital du point G. Thèse Pharmacie, Bamako, 2002.
- 2- **Acar J, Carret G, Carvalho J.D, Chardon H, Chaoutet P, Courvalin P et al.** Communiqué 1998 du comité de l'antibiogramme de la société Française de microbiologie, path biol. 1998 ; **46** : 1-XVI
- 3- **Allough P, Pangon B, Marcolin M, Sire O.** Enquête sur la sensibilité à la ceftazidime des bacilles à gram négatif recueillis dans différents hôpitaux français. Med infect, 1991 ; **21** :700
- 4- **Anagonou S.Y., Eslahpazire J., Makoutode M., Jossé R., Massougbodji A., et Sadeler B.C.** Sensibilité de 534 bacilles à Gram négatif d'infections urinaires en médecine ambulante à Cotonou (BENIN)-Med. Mal infect, 1995 ; **25** (5) :766-68.
- 5- **Bangali S.** Activités bactériennes de 6 bêta-lactamines. Thèse Pharmacie, Bamako, 1989.
- 6- **Bengaly L.** Etude des infections post-opératoires dans les services de chirurgie 'B' à l'hôpital du point G. Thèse de Pharmacie, Bamako, 1993.
- 7- **Bismuth R.** Cocci à Gram positif et aminosides In : Courvalin P (eds), l'antibiogramme, m, p, c, Videom, Paris 1985 ; P.30-33.
- 8- **Borderon J.C, Astuc J.** Enquête prospective multicentrique sur les Salmonelloses digestives en pédiatrie. Med Infect 1991 ; **21** :578-84
- 9- **Bricaire F, Sollet J.P, Ricome J.L.** Céftriaxone-amikacine versus céftriaxone-péfloxacin dans les infections nosocomiales en réanimation. Med .Mal infect, 1991 ; **21** :638-43.
- 10- **Bryan L.E.** General Mechanism of resistance to antibiotics, J Antimicrob-Chemother, 1989, **23**:817-23.
- 11- **Buu-hoï A.** Cocci à Gram positif et Macrolides-Lincosamines-Streptogramines In : Courvalin .P (eds). L'antibiogramme m, p, c, Videom Paris 1985 /PP : 41-42.
- 12- **Buu-hoï A.** Phénicolés : Chloramphénicol et Thiamphénicol, Ed-tecthnique In : Ency.Med-chir, théor, 25010 H10-6, 1990.
- 13- **Chopra I.** Efflux-based antibiotic resistance mechanisms: the evidence for increasing prevalence, J. antimicrobial chemother, 1992; **30**:737-39.

- 14- **Carbon C, Mariel C, Veyssier P.** Les grandes familles d'antibiotiques In : Carbon C, Mariel C, Veyssier P, (eds). Guide pratique de l'antibiothérapie. Paris, Midy, 1993 ; 9-15.
- 15- **Cissé M.M.** Profil de sensibilité des bacilles à Gram négatif aux antibiotiques en milieu hospitalier bamakois à propos de 964 souches. Thèse Pharmacie Bamako, 1991.
- 16- Colman **K. et al** (1994). Bacterial resistance mechanism as therapeutic antimicrob agents' chemother, **33**:1091-1116.
- 17- **Communiqué 1996 du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.** (Sanofi diagnostic pasteur).
- 18- **Coulibaly F.** Sensibilité des entérobactéries aux bêta-lactamines à l'hôpital du point G. Thèse Pharmacie 97P12 Bamako, 1997.
- 19- **Creen. Y.** Le problème continu de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Lettre infect, 1997 ; **7** :48-50.
- 20- **Decroix Y, La Porte Ph.** Etude de sensibilité aux antibiotiques de 598 germes isolés en zone sahélienne du nord-Niger. Le biologiste 1987 ; **172** : 513-7.
- 21- **Dellamonia P.** Antibio-résistance et maladies transmissibles (zone Afrique).Med. Tropicale, 1998,**58** (2 suppl.) : 73-77.
- 22- **Demouy D, Cavallo J.D, Fabré R, Carrabé E, Grobost F, Armengo M, Labia R et les membres de l'AFORCOPIBIO.**
Entérobactéries isolées d'infections urinaires en pratique de ville.
Etude AFORPIBIO 1995, Méd. Mal infect, 1997 ; **27** :642-44
- 22- **Diakité S.** Etude bactériologique des suppurations examinées au laboratoire bactériologique de l'I.N.R.S.P. Thèse Pharmacie. Bamako 2001
- 23- **Diall M.G.** Etude des phénotypes de résistance aux bêta-lactamines, aminosides, macrolides et quinolones de 644 souches bactériennes isolés au Mali : Thèse Pharmacie, 89P20, Bamako, 1989.
- 24- **Diall M.G.** Activité antibactérienne comparée de 3 quinolones (acide nalidixique, péfloxacin et ciprofloxacine) sur 423 souches bactériennes isolés au Mali : Thèse Pharmacie, Bamako, 1989.
- 25- **Duval J.** Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. In : LE Minor et Véron M (eds). Bactériologie médicale, Flammarion, Paris 1989 ; 273-96.

- 26- **Duval J. et Soussy C.J.** Antibiothérapie : bases bactériologiques pour l'utilisation des antibiotiques Abrégés 3^{ème} éd. Masson
- 27- **Edoh Y, Banga E, Ghiponi P.M.** Répartition et sensibilité aux antibiotiques des différentes bactéries rencontrées dans le service de réanimation au CHU de Treichville (Abidjan), Méd. Afr. Noire, 1989 ; 646-9
- 28- **Flanddrois J.P, Flandois C, Carret G, Demontclos M, Chomarar M.** Définition, classification, nomenclature des bactéries. In : Fladroit, eds. Bactériologie médicale. Paris, Lyon, 1997 ; 7-11.
- 29- **Fontana R.** Penicillin binding proteins and the intrinsic resistance to beta-lactams in Gram positive. J Antibimicrob Chemother 1985; **16:412-6.**
- 30- **Fleurette J.** Activité antibactérienne de l'acide fusidique et notamment l'activité antistaph. Lettre infect, 1992 hors série : 3-5.
- 31- **Garet G.** Mode d'action des quinolones. Lyon Pharmaceutique 1990 ; **2 :87-92.**
- 32- **Guibert J.** Tétracyclines, Ed technique, In : Ency, Méd. chir (paris, France), Thérapeutique 25.009B10 6-1990.
- 33- **Gutman L.** Mécanisme de résistance non enzymatique aux bêta-lactamines, épidémiologie de la résistance. Méd.Mal infect, 1986,11bis : 655-60.
- 34- **Jarlier V.** Entérobactéries et bêta-lactamines. In: Courvalin P, Goldstein F, Phillipon A, Sirot J. eds. L'antibiogramme. Paris, m, p, c. Videom, 1985; 87-01.
- 35- **Falier V.** Mécanismes de résistance aux antibiotiques. Méd. thérap, 1997, hors série ; 1 :46-60.
- 36- **Keïta A.** Résistance aux antibiotiques des bactéries isolées chez les malades en consultation externe, au service de bactériologie à l'Institut National de Recherche en Santé Publique. Thèse Pharmacie, Bamako 1999.
- 37- **Koïta I.** Place de *Neisseria gonorrhoeae*, de *Trichomonas vaginalis* de *Candida albicans* et *Gardnerella vaginalis* dans les infections génitales chez 275 femmes examinées à Bamako. Thèse Pharmacie. P41-52.
- 38- **Koumaré B et Bougoudogo F.** Résistance aux antibiotiques de 2187 souches bactériennes isolées au Mali de 1980 à 1991.
- 39- **Kounta L.A.** sensibilité et évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques. Thèse Pharmacie, Bamako, 1999.
- 40- **Labia R, Barthélemy M.** Propriétés des nouvelles bêta-lactamases plasmidiques de troisième génération : position dans la classe A des bêta-lactamases. Méd. Mal infect 1989 ; **19** (hors série) : 26-7.

- 41- **Lambert et Technovsky N.** Résistance bactérienne, In : Bergogne-Berretin E. et Dellamonica P, eds, Antibiothérapie et pratique clinique. Masson S.A., Paris, 1995.
- 42- **Laurent G et Fred G.** Staphylocoques et bêta-lactamines. In: Courvalin P. (Eds) l'antibiogramme m, p, c. Videom, Paris, 1985.
- 43- **Leclercq R.** Résistance des entérobactéries aux glycopeptides, Méd. Mal infect 1997, spécial **27** : 1943-45.
- 44- **Lemozy J, Bismuth R et Courvalin P.** Entérobactéries et aminosides. In: Courvalin P, Goldstein F, Phillipon A et Sirot J, eds. L'antibiogramme. Paris: m, p, c. Videom, 1985; 111-25.
- 45- **Levermore D.M.** Bêta-lactamase, distribution et inhibition. Lettre infect. 1992 ; hors série : 5-8.
- 46- **Meynard J.L.** et Fortier J. Lincomycine, synergistines, In : Ency Méd. chir (Elsevier, Paris) Mal infect. 8-004-F-10. 1996 4 P.
- 47- **Mlle Touré F.B.** Etude cyto bactériologique des infections urinaires à Bamako de 1984 à 1988 (à propos de 24 595 prélèvements). Thèse Pharmacie, 88P21, Bamako, 1988.
- 48- **Mme Bathily M.D.** Sensibilité aux antibiotiques des bactéries à Gram négatifs isolées d'infections urinaires de 1999 à 2001. Thèse Pharmacie, 03P3, Bamako, 2003.
- 49- **Moati J.** Les nouvelles bêta-lactamines. Méd. Mal infect, 1989 ; 19 :706-9.
- 50- Mode d'action des antibiotiques et résistance aux antibiotiques. 18^{ème} international congrès of chemotherapy (I.C.C) letter infect 1993 VIII (supp n°16).
- 51- **Monteil H et Raso amananjara D.** Autres bacilles à Gram négatifs et antibiotiques. In : Courvalin P. (eds) l'antibiogramme m, p, c. Videom, Paris 1985. PP.130.
- 52- **Nikaido H.** Bacterial resistance to antibiotics as a function of outer membrane permeability. J Antimicrob Chemother 1988; **22** (suppl.A): 17-22.
- 53- **Perrin M, Legarziec J, Tas A et Avril J.L.** Infections urinaires communautaires et nosocomiales à bacilles Gram négatif en milieu gériatrique. Méd. Mal infect 1993 ; **28**(6 /7) : 505-10.
- 54- **Peyret M.** Mécanisme de résistance des bactéries aux antibiotiques. Lyon Pharmaceutique 1991 ; **42** (1) :31-42.
- 55- **Phillipon A.** *Pseudomonas aeruginosa* : phénotypes de résistance aux antibiotiques. Méd Mal infect, 1998 ; **28** (N°spécial) :134-46.

- 56- **Phillipon A, Paul G et Coll.** Résistance plasmidique aux céphalosporines de 3^{ème} génération. Presse de médecine 1982, **17** :1983-89.
- 57- **Phillipon A, Thabaut A, et nevot P.** Pseudomonas et bêta-lactamines. In : Courvalin P, Goldstein F, Phillipon A et Sirot J, eds. L'antibiogramme, Paris : m, p, c. Videom. 1985 ; 111-25.
- 58- **Plesiat P et Ziha-Zariffi I.** Résistance par imperméabilité et par efflux chez les bacilles à Gram négatifs. Lettre infect, 1996, **XI** (n°16) : 495-505.
- 59- **Reverdy M.E et Roure C.** Les antistaphylococciques en 1995 : état actuel de la sensibilité de *Staphylococcus aureus*. Lettre infect, 1995, **X** (n°10) 362.
- 60- **Reynolds P.E.** Resistance of antibiotic target sit. Br méd Bull, 1984, 40:3-10.
- 61- **Sacko R.M.** Conduite de l'antibiothérapie en réanimation chirurgicale à l'hôpital Gabriel Touré, Thèse méd. n°31, Bamako, 1995.
- 62- **Sarr A.M.** Nature et sensibilité aux antibiotiques des germes rencontrés dans maux perforants plantaires d'origine lépreuse l'Institut Marchoux de Bamako. Thèse Pharmacie 4P97 Bamako 1997.
- 63- **Simonet M.** Structure, mode d'action des antibiotiques et mécanismes de la résistance bactérienne. In : Berche P, Gaillard JL et Simonet M. Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Flammarion, Paris 1988 ; 575-92.
- 64- **Sirot J.** Résistance enzymatique bacilles à Gram négatif aux céphalosporines de 3^{ème} génération : Céftriaxone et antibiothérapie empirique. Méd Mal infect, 1989 ; 19 (hors série) : 24-30.
- 65- **Somboro J M.** Nature et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées au laboratoire de biologie médicale du Centre National d'Appui à la Lutte contre la Maladie en 2002. Thèse Pharmacie 02P28
- 66- **Soussy C.J, Duval et Courvalin P.** Résistance aux antibiotiques chez *Escherichia coli*.
- 67- **Sow S.M.** Contribution de l'informatique dans la gestion de laboratoire d'analyse médicale en milieu hospitalier. Thèse Pharmacie, Bamako, 1988.
- 68- **Thabaut A.** Structure, classification, activité bactérienne et pharmaceutique des macrolides en 1992. Lettre infect, 1992, **VII** (n°18) : 585-89.
- 69- **Timbiné L.G.** Etude bactériologique des infections nosocomiales dans les services de chirurgie à l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Pharmacie, 98P6, Bamako, 1998.
- 70- **Traoré A.S.** Evolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques au Mali de 1980 à 1988. Thèse Pharmacie. 88P30, Bamako, 1988.

- 71- **Vieu J.F, Samb A, Diaha-Allou C, Dossom, Le Pers J.P, Monzon-Moreno C et al.** Sensibilité aux antibiotiques de 580 souches hospitalières de *Pseudomonas aeruginosa* isolés en Côte d'Ivoire, Mauritanie, Sénégal, Niger et les Iles Canaries. Flammarion, Paris 1989 : 555-87.
- 72- **Weber P.H, Plaisance J.J et Mancy C.** Epidémiologie comparée de la résistance aux fluoroquinolones chez les *Entérobactériaceae*. Staphylocoque et *Pseudomonas aeruginosa* en médecine de ville. Presse médicale. 1995, 24 (n°2) : 979-82 Tome.
- 73- **Weber, Roussel M, Delvallez, Lauras G, Fosse T, Dupont M.J, Perez R et Geslin P.** Enquête épidémiologique régionale sur la résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae* : résultats préliminaires de 6 observations régionaux. Méd Mal infect, 1997, **27** (n°spécial) : 7-15.
- 74- **Wiedeman B.** Résistance aux antibiotiques. Lettre infect, 1993, (supp8) : 16-18.
- 75- **Wolson J.S and Hooper O.C.** Bacterial resistance to Quinolones: mechanism and clinical importance. Rev infect 1989; **11** (suppl):960-8.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Diouara

Prénom : Makan

Titre de la thèse : Sensibilité des bactéries pathogènes aux antibiotiques dans le district de Bamako en 2006.

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Secteur d'intérêt : Bactériologie

Résumé

Le but de notre travail était d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques des bactéries responsables d'infections dans le district de Bamako d'août 2005 à septembre 2006.

A cet effet nous nous sommes fixés comme objectifs :

- Déterminer la nature et la fréquence des germes isolés dans les produits pathologiques à Bamako en 2006 ;
- Étudier leur sensibilité aux antibiotiques ;
- Formuler des recommandations à l'endroit des autorités sanitaires et des prescripteurs.

L'identification des bactéries a été faite sur la base des caractères morphologiques, culturels et biochimiques. Sensibilité des souches a été étudiée par la méthode des disques.

Nous avons isolé 183 souches bactériennes dont les plus fréquentes étaient :

Staphylococcus aureus (50,27 %), *Escherichia coli* (13,11 %), *Klebsiella ornithinolytica* (6,55%), *Aeromonas hydrophila* (4,91 %), *Serratia liquefaciens* (3,82 %) et *Salmonella arizonae* (2,73 %).

Les antibiotiques les plus actifs sur *Staphylococcus aureus* étaient les aminosides (69,84 % de souches sensibles), les fluoroquinolones (64 %), la pipéracilline (75 %) et la lincomycine (57,14 %).

Les antibiotiques les plus actifs sur *Escherichia coli* étaient les aminosides (72,67 %), les fluoroquinolones (65,83 %) et l'imipénème (100 %).

De façon générale la sensibilité des bacilles à Gram négatif aux aminosides testées se présentaient comme suit : la gentamycine (80 % de souches sensibles), la kanamycine (79,47 % de souches sensibles).

La sensibilité des bacilles à Gram négatifs aux quinolones se présentaient comme suit : la ciprofloxacine (82,5 % de souches sensibles), la péfloxacine (80,10 % de souches sensibles). La presque totalité des bacilles à Gram négatifs étaient sensibles à l'imipénème à 100 %.

La pénicilline G, l'association amoxicilline+acide clavulanique et la céftriaxone avaient une grande résistance à *Staphylococcus aureus* avec respectivement : 86,25 %, 88,23 % et 85,71% de souches résistantes.

Le cotrimoxazole avait une mauvaise activité sur les bacilles à Gram négatifs avec un taux de 16 %.

En absence d'antibiogramme, il est difficile voir impossible pour un germe pathogène donné de prévoir la sensibilité aux antibiotiques même les plus actifs. La plupart des espèces bactériennes ont démontré leur capacité d'adaptation en développant des mécanismes de résistance de plus en plus complexes et en accumulant plusieurs mécanismes de résistance chez les mêmes germes.

Mots clés : Infections bactériennes, Antibiotiques, Sensibilité, Résistance, Bamako, C.N.A.M.

ANNEXES I

FICHE DE COLECTE DES DONNEES

Service d'origine :

Nom et Prénom du patient :

Sexe :

Age :

Domicile :

Type de prélèvement :

Renseignements cliniques :

Résultats de l'analyse :

1. Examen direct :

2. Coloration Gram :

3. Culture et identification :

4. Antibiogramme :

Sensible à :

Intermédiaire à :

Résultat à :

ANNEXES II

Composition des Milieux et préparation formule en gramme litre d'eau distillée

1. Gélose nutritive

Peptone-----	5
Extrait de viande -----	1
Extrait de levure-----	2
Chlorure de sodium-----	5
Agar-----	15

PH = 7,4

2. Gélose coulumbia

Mélange spécifique de peptone-----	23
Amidon-----	1
Chlorure de sodium-----	5
Agar-----	15

pH = 7,3

Milieu sélectif

3. Gélose Drigalsk

4.

Peptone-----	15
Extrait de viande-----	3
Extrait de levure-----	3
Desoxycholate de sodium-----	3
Thiosulfate de sodium-----	1
Lactose-----	15

Cristal violet -----	0,005
Bleu de Bromo thymol-----	0,080
Agar-----	11

PH final = 7,4

5. Milieu de Chapman

Peptone bactériologique-----	10
Extrait de viande de bœuf-----	1
Chlorure de sodium-----	73
Mannitol-----	10
Rouge de phénol-----	0,025
Agar-----	15

pH = 7,5 (environ)

6. B.C.P (Gélose au bromocrésol)

Peptone-----	5
Extrait de viande-----	3
Lactose-----	10
Agar-----	12,5
Pourpre de bromocrésol-----	0,025

PH final = 7

7. Gélose *Salmonella-Shigella* (Gélose S.S)

Peptone-----	5
Extrait de viande de boeuf-----	5
Sels biliaires-----	4, 2
Citrate de sodium-----	10
Thiosulfate de sodium-----	8, 5
Citrate de fer-----	2
Lactose -----	10

Rouge Neutre-----	0,025
Vert brillant-----	0,0003
Agar-----	12

pH = 7,3

8. Gélose au sang frais

Peptone-----	10
Extrait de viande-----	3
Extrait de levure-----	6
Chlorure de sodium-----	5
Agar-----	15

pH = 7,6

9. Gélose lacrosée à l'ésoine et au bleu de méthylène (E.M.B.)

Peptone bactériologique-----	10
Phosphate dipotasique-----	2
Lactose-----	10
Eosine-----	0,4
Bleu de méthylène-----	0,065
Agar-----	15

pH = 6,8

10. Gélose Hektoen

Proteose peptone-----	12
Extrait de levure-----	3
Chlorure de sodium-----	5
Thiosulfate de sodium-----	5

Sels biliaries-----	9
Citrate de fer ammoniacal-----	15
Salicine-----	2
Lactose-----	12
Saccharose-----	12
Fuschine acide-----	0,1
Bleu de bromothymol-----	0,005
Agar-----	14

pH = 7,5

11. Milieu Müller Hinton

Macération de boeuf-----	300ml
Hydrolysate de caséine-----	17,5
Amidon-----	1,5
Agar-----	10

pH = 7,4

12. Bouillon citrate

Peptone-----	10
Extrait de viande-----	2,5
Chlorure de sodium-----	5
Citrate de sodium trisodique-----	5

pH = 7,4

13. Bouillon lactosé bilié au brillant

Peptone bactériologique-----	10
Bile de bœuf-----	20
Lactose-----	10
Vert brillant-----	0,0133

pH = 7,4

14. Milieu Hajna-Kligler

Extrait de viande de bœuf-----	3
Extrait de levure-----	3
Peptone-----	20
Chlorure de sodium-----	5
Citrate ferrique-----	0,3
Thiosulfate de sodium-----	0,3
Lactose-----	10
Glucose-----	1
Rouge de phénol-----	0,05
Agar-----	12

pH = 7,4

15. Milieu Mannitol

Hydrolysats tryptique de caséine-----	10
Nitrate de potassium-----	1
Mannitol-----	7,5
Rouge de phénol-----	0,04
Agar-----	3,5

PH final = 7,6

16. Milieu au citrate de sodium

Sulfate de magnésium-----	0,2
Citrate de sodium-----	2
Chlorure de sodium-----	5
Phosphate d'ammonium monosodique-----	0,2
Bleu de bromothymol-----	0,8
Agar-----	15

pH = 7,0

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'exécuter 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 de 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'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.