

ANNÉE : 1988 - 1989

N° 17

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Activité antibactérienne comparée de
deux cephalosporines de troisième
génération : CEFOTAXIME, CEFTRIAXONE
et une céphalosporine de première
generation : CEFACETRILE.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le..... devant

l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

Par

Mme CISSÉ DJITA DEM

Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLÔME D'ETAT)

JURY

PRÉSIDENT : PROFESSEUR ALIOU BA

MEMBRES

DOCTEUR FLABOU BOUGOUDOU GOÛ

DOCTEUR ERIC PICHARD

MAITRE DE THÈSE

PROFESSEUR BRÉHIMA KOUMARÉ

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI
ANNEE UNIVERSITAIRE 1987 - 1988

Professeur Aliou BA	Directeur Général
Professeur Bocar SALL	Directeur Général Adjoint
Docteur Balique HUBERT	Conseiller Technique
Demba DOUCOURE	Secrétaire Général
Hama B. TRAORE	Econome

D.E.R. DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Mamadou Lamine TRAORE	Chef de D.E.R. Chirurgie Générale - Médecine Légale
Professeur Aliou BA	Ophtalmologie
Professeur Bocar SALL	Orthopédie - Traumatologie Secourisme
Professeur Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Professeur Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Professeur Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Bénitiéni FOFANA	Gynécologie - Obstétrique
Docteur Mme. SY Aïda SOW	Gynécologie - Obstétrique
Docteur Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
Docteur Amadou Ingé DOLO	Gynécologie - Obstétrique
Docteur Mamadou Lamine DIOMBANA	Odonto-Stomatologie
Docteur Djibril SANGARE	Chirurgie Générale Soins Infirmiers
Docteur Salif DIAKITE	Gynécologie - Obstétrique
Docteur Massaoulé SAMAKE	Gynécologie - Obstétrique
Docteur Mme. TRAORE Jeannette THOMAS	Ophtalmologie
Docteur Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Docteur Alhousséini AG MOHAMED	O.R.L.
Docteur Madani TOURE	Chirurgie Générale
Docteur Tahirou BA	Chirurgie Générale
Docteur Mamadou DOLO	Chirurgie Générale
Docteur Mady MACALOU	Orthopédie - Traumatologie
Docteur Mme. Fanta KONIPO	O.R.L.
Docteur Nouhoum BA	Chirurgie Générale
Docteur Cheick Mohamed Chérif CISSE	Urologie
Docteur Gérard TRUSCHEL	Chirurgie

3. ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Abdoul Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Docteur Daba SOGODOGO	Chirurgie Générale
Docteur Lassana KOITA	Chirurgie Générale
Docteur Sékou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Docteur Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Docteur Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Docteur Mamadou A. CISSE	Urologie
Mme.COUMARE Fanta COULIBALY	T.P.Soins Infirmiers

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Souleymane SANGARE Chef de D.E.R. Pneumo-Phtisiologie	
Professeur Abdoulaye AG RHALY	Médecine Interne
Professeur Aly GUINDO	Gastro - Entérologie
Professeur Mamadou Koureissi TOURE	Cardiologie
Professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
Professeur Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Professeur Baba KOUMARE	Psychiatrie

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Balla COULIBALY	Pédiatrie
Docteur Issa TRAORE	Radiologie
Docteur Sidi Yéhia TOURE	Réanimation
Prof. Mamadou Marouf KEITA	Pédiatrie
Docteur Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Docteur Jean Pierre COUDRAY	Psychiatrie
Docteur Moussa TRAORE	Neurologie
Docteur Eric PICHARD	Médecine Interne
Docteur Gérard GROSSETETE	Dermatologie-Léprologie
Docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie
Docteur Dapa Ali DIALLO	Hématologie-Médecine Interne
Docteur Sidi Mohamed SALL	Cardiologie

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. Professeur Sidi Yaya SIMAGA Chef de D.E.R. Santé Publique

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Sory Ibrahima KABA	Epidémiologie
Docteur Sanoussi KONATE	Santé Publique
Docteur Moussa MAIGA	Santé Publique
Docteur Georges SOULA	Santé Publique
Docteur Pascal FABRE	Santé Publique

3. CHARGES DE COURS

Monsieur Cheick Tidiani TANDIA (Ingénieur Sanitaire)	Hygiène du Milieu
Mme. MAIGA Fatoumata SOKONA (Ingénieur Sanitaire)	Hygiène du Milieu
Monsieur Ibrahim CAMARA (Ingénieur Sanitaire)	Hygiène du Milieu

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Oumar SYLLA	Pharmacie Chimique
Professeur Humbert GIONO-BARBER	Pharmacodynamie
Docteur Guy DECHIS	Biochimie
Professeur François MIRANDA	Biochimie
Docteur Marie Hélène ROCRAT	Pharmacie Galénique
Professeur Alain GERAULT	Biochimie
Docteur François ROUX	Biophysique
Docteur Alain LAURENS	Pharmacie Chimique
Monsieur El Hadj Makhtar WADE	Bibliographie
Professeur Pierre Jean REYNIER	Pharmacie Galénique
Professeur GENIAUX	C.E.S. Dermatologie
Professeur LAGOUTTE	C.E.S. Ophtalmologie
Professeur Philippe VERIN	C.E.S. Ophtalmologie
Professeur Jean Pierre BISSET	Biophysique
Professeur Mme. Paulette GIONO-BARBER	Anatomie-Physiologie Humaines

4. ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Moussa MAIGA	Gastro-Entérologie
Docteur Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Docteur Amar Alassane TRAORE	Médecine Interne
Docteur Sominta A. KEITA	Dermatologie-Léprologie
Docteur Mme. KONARE Habibatou DIAWARA	Dermatologie-Léprologie
Docteur Kader TRAORE	Médecine Interne

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Bréhima KOUMARE Chef de D.E.R.
Professeur Siné BAYO

Professeur Abdel Karim KOUMARE
Professeur Philippe RANQUE

Microbiologie
Anatomie-Pathologie-
Histologie-Embryologie
Anatomie
Parasitologie

2. DOCTEURS D'ETAT

Professeur Yéya Tiémoko TOURE
Professeur Amadou DIALLO

Biologie
Zoologie - Génétique

3. DOCTEURS 3ème CYCLE

Professeur Boubou DIARRA
Professeur Moussa HARAMA
Professeur Massa SANOGO
Professeur Niamanto DIARRA
Professeur N'Golo DIARRA
Professeur Moussa Issa DIARRA
Professeur Souleymane TRAORE
Professeur Salikou SANOGO
Professeur Mme. THIAM Aïssata SOW
Professeur Daouda DIALLO
Professeur Abdoulaye KOUMARE
Professeur Yénimégué Albert DEMBELE
Professeur Bakary M. CISSE
Professeur Godefroy COULIBALY
Professeur Mamadou KONE

Professeur Jacqueline CISSE
Professeur Bakary SACKO

Microbiologie
Chimie Organique-Minérale
Chimie Analytique
Mathématiques
Botanique
Biophysique
Physiologie Générale
Physique
Biophysique
Chimie Minérale
Chimie Générale
Chimie Organique
Biochimie
T.P. Parasitologie
Anatomie - Physiologie
Humaines
Biologie Animale
Biochimie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Ogobara DOUMBO
Prof. Yéya MAIGA
Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA

Parasitologie
Imunologie
Parasitologie

5. MAITRES-ASSISTANTS

Prof. Gaoussou KANOUTE
Docteur Hama CISSE

Chimie Analytique
Chimie Générale

6. ASSISTANTS

Docteur Flabou BOUGOUDOGO
Docteur Amadou TOURE
Docteur Abdoul K. TRAORE dit DIOP

T.P. Microbiologie
Histo-Embryologie
T.P. Anatomie

7. CHARGE DE COURS

Monsieur Modibo DIARRA

Diététique - Nutrition

D.E.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Boubacar CISSE Chef de DER
Professeur Mamadou KOUMARE

Toxicologie
Matière Médicale
Pharmacologie

2. MAITRES ASSISTANTS

Docteur Boulkassoum HAIDARA

Législation et Gestion
Pharmaceutiques

Docteur Boubacar KANTE
Docteur Elimane MARIKO
Docteur Souleymane DIA
Docteur Alou KEITA

Pharmacie Galénique
Pharmacodynamie
Pharmacie Chimique
Pharmacie Galénique

3. DOCTEUR 3ème CYCLE

Docteur Mme CISSE Aminata GAKOU

Pharmacie Galénique

4. ASSISTANT

Docteur Drissa DIALLO

Matière Médicale

JE DEDIE CE TRAVAIL

A Mes Parents

Pour tout ce que vous m'aviez appris et ce que vous aviez fait de moi, je garde pour vous un amour profond.
Trouvez ici l'expression de mon attachement et respect.

A Mon Mari

Soumaïla Gouro CISSE

Les mots n'auront que peu de valeur pour exprimer toute ma pensée envers toi.

Tu es mon alter ego, et tu seras toujours pour moi un guide et un confident car, ton sens d'Homme responsable me rassure parfaitement.

Saches aussi, que ces paroles sont nées sur la colline du Point G. et qu'elles n'ont point d'écho en dehors de ton ombre légère.

A Mon Fils

Amadou Soumaïla CISSE

Puisse Dieu m'accorder longévité et santé pour faire de toi un homme en vrai.

Que ce travail te serve d'exemple.

A Mon Frère

Mohamed Lamine DEME

Votre soutien moral et votre disponibilité ne m'ont jamais fait défaut. Que cette thèse soit pour vous l'expression d'une grande joie.

A mes frères cadets et soeurs

A mes beaux frères Issa DIALLO, Mohamed TRAORE.

A ma nièce Mariam

A mes neveux et nièces.

A mes cousins et cousines.

Trouvez ici l'expression de mes sentiments très fraternels.

A la Famille DEME à Banamba.

A la Famille DEME à Bamako - Segou.

A Monsieur CISSE et Mme. CISSE Maïmouna KONE

A la Famille CISSE à Djenné.

Trouvez ici l'expression de mon attachement.

A BA NENE SAM

Au Docteur Amadou Samba SIDIBE et Famille

Votre soutien matériel et moral, vos conseils, votre sens d'homme intègre m'ont beaucoup encouragé.
Veuillez accepter mes vifs remerciements.

Au Professeur Ali GUINDO

Votre enthousiasme dans le travail a forcé mon admiration,
soyez rassuré de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

Au Docteur Mariam Sakiliba SANGARE

Je ne sais comment vous exprimer ma reconnaissance.

Au Docteur Moussa ARAMA

Au Docteur Amadou DIALLO

Tout le Personnel de l'E.N.M.P.

Tout le Personnel de l'I.N.R.S.P.

Au Docteur Flabou DOUGOUDOGOU

A tous les Etudiants de l'E.N.M.P.

A tous les Promotionnaires de l'E.N.M.P.

Au Docteur Papa SECK

Ce travail est le vôtre.

A Monsieur Boniface DIALLO

A Monsieur Diakalia SANOGO

Veuillez accepter mes reconnaissances.

A Monsieur Karamoko Adama DOUMBIA

Malgré vos multiples occupations, vous avez dactylographié
cette thèse avec beaucoup de courage.

Veuillez accepter mes vifs et sincères remerciements.

A NOS MAITRES ET JUGES

* Au Président de notre Jury : Professeur Aliou BA

Vous nous faites l'insigne honneur en acceptant de bien vouloir présider notre jury.

Au cours de nos études dans cette école que vous aviez dirigé pendant tant d'années, nous avons pu apprécier votre compétence et l'étendue de vos connaissances. Veuillez accepter nos vifs remerciements.

* A notre Maître de Thèse : Professeur Bréhima KOUMARE

Nous avons pu apprécier votre rigueur, votre esprit d'organisation, votre amour du travail bien fait lors de notre passage dans votre Laboratoire de Bactériologie. Nous gardons de vous un souvenir indélébile : l'image d'un pédagogue modèle.

Veuillez accepter notre reconnaissance.

* Au Docteur Flabou BOUGOUDO~~U~~GOU

La Présence dans ce jury d'un éminent Docteur nous sera d'un apport certain.

Trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

* Au Docteur Eric PICHARD

Votre enthousiasme, votre compétence dans le travail forcent notre admiration et notre respect.

Trouvez ici l'expression de notre grand respect.

S O M M A I R E

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION	1
<u>PREMIERE PARTIE : GENERALITES</u>	
I.- GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES	2
1. Définition	2
2. Classification	2
I.1. Famille des B-Lactamines	3
1. Historique	3
2. Classification des B-Lactamines	3-4
II.- LES CEPHALOSPORINES	5
II.1. Historique	5
II.2. Classification des céphalosporines	5
II.2.1. Classification structurale	6
II.2.1.1. Classification des cephemes	6
II.2.1.2. Classification des céphalosporines proprement dites	6
II.2.2. Classification biologique	7
II.2.3. Classification Pharmacocinétique	8
II.2.4. Classification bactériologique	8-9
III.- SPECTRE D'ACTION	10
IV.- MECANISME D'ACTION	10
V.- RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES	11
V.1. Définition	11
a) Résistance Naturelle	11
b) Résistance Acquise	11
V.2. Résistance aux B-Lactamines	11-12
V.3. Classifications des B-Lactamines	12-13
<u>DEUXIEME PARTIE : MATERIELS ET METHODES</u>	
I.- Souches Bactériennes étudiées	14
I.1. Nomenclature des souches	14-15
I.2. Préparation des souches aux tests	15
II.- Technique d'Etude de la sensibilité bactérienne aux Antibiotiques	16-17
III.- LISTE DES SOUCHES ETUDIEES	18-23
<u>TROISIEME PARTIE : RESULTATS ET DISCUSSIONS</u>	24-70
<u>QUATRIEME PARTIE : CONCLUSION</u>	71
<u>CINQUIEME PARTIE : BIBLIOGRAPHIE</u>	72-78

/// LISTE DES ABREVIATIONS

- CMI : Concentration Minima Inhibitrice
- Ci50 : Concentration Minima Inhibitrice de 50 % des
bacteries étudiées.
- Ci90 : Concentration Minima Inhibitrice de 90 % des
bacteries étudiées.
- B-Lactamines : Beta-Lactamines
- E : Effectif
- EC : Effectif cumulé
- % : Pourcentage
- mg/l : Milligramme par litre.

INTRODUCTION

La découverte des Antibiotiques a complètement transformé le pronostic de nombreuses maladies infectieuses, elle a été à l'origine d'une véritable révolution thérapeutique.

Cependant, il est de constatation courante qu'au fur et à mesure de l'utilisation des Antibiotiques, il apparaît et se développe les souches bactériennes résistantes à leur action. Le problème devient quelque fois préoccupant au point que l'on peut être amené à isoler, notamment en milieu hospitalier, des bactéries résistantes à presque tous les antibiotiques. Ces bactéries polyrésistantes sont, depuis quelques années, à l'origine d'un nouveau visage de la pathologie infectieuse appelée hospitalisme infectieux.

Il s'agit d'infections contractées à l'hôpital et dues à des bactéries, autrefois, considérées comme non pathogènes dont la plupart est très résistante aux antibiotiques.

L'hospitalisme infectieux n'est pas l'apanage de pays développés, il affecte également les pays en voie de développement où il coexiste avec une pathologie infectieuse toute classique d'importance actuelle très réduite dans les pays développés : il s'agit de la lèpre, la tuberculose, la fièvre typhoïde, la méningite cérébrospinale etc...

Pour aider le clinicien à lutter contre ces problèmes, le génie pharmaceutique cherche à mettre au point des molécules originales ou modifiées susceptibles d'échapper aux mécanismes de résistance de ces bactéries polyrésistantes. Parmi les antibiotiques proposés, les céphalosporines de troisième génération occupent une place de choix.

Nous avons voulu, dans ce travail, apporter une contribution à la décision thérapeutique du clinicien en évaluant l'efficacité de certains de ces nouveaux antibiotiques sur des souches bactériennes isolées dans notre laboratoire.

Il s'agit du cefotaxime et de la ceftriaxone en comparaison avec un produit ancien, une céphalosporine de première génération en vente au Mali : le cefacetrile.

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

I.- GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES

- 1.- Définition : Les Antibiotiques sont dans le sens le plus commun de ce terme, les médicaments des maladies infectieuses bactériennes ou mycosiques, c'est-à-dire des agents antimicrobiens non, ou relativement peu toxiques pour l'organisme de sorte que l'on peut au moins pour la plupart d'entre eux, les administrer par voie générale, condition nécessaire au traitement de la majorité des infections.
- 2.- Classification : Les antibiotiques ayant une structure chimique de base identique qui leur confère un même mécanisme d'action antibactérienne, se classent dans une même famille. Ainsi, on distingue onze (11) familles et divers :

Les B-Lactamines

Aminosides

Chloramphénicol

Tétracyclines

Macrolides et Apparentés

Rifamycines

Polypeptides

Sulfamides et Trimétoprime

Quinolones

Dérivés de l'Oxy-Quinoléine

Dérivés des Nitrofuranes

II. LA FAMILLE DES β LACTAMINES

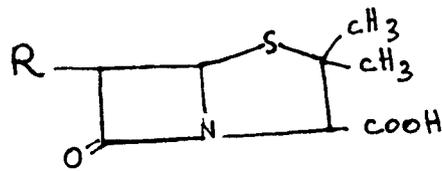
1. Historique : (7)

L'histoire des β lactamines remonte à 1929 avec la publication par Fleming de l'activité anti-staphylococcique d'un filtrat de culture de *Penicillium notatum*. La formule et la structure chimique ont été établies par Florey et Chain par D. Hodgkin.

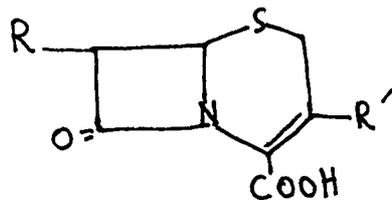
2. Classification des β lactamines : (7)

Suivant les caractéristiques structurales les β lactamines se divisent en 5 groupes. Tous ces groupes possèdent un hétérocycle azétinidone qui comprend un cycle β lactame. Le cycle accolé à l'hétérocycle est variable selon les groupes :

- cycle Thiazolidine quand il s'agit des Penicillines



- Cycle insaturé dihydrothiazine dans le cas des céphalosporines

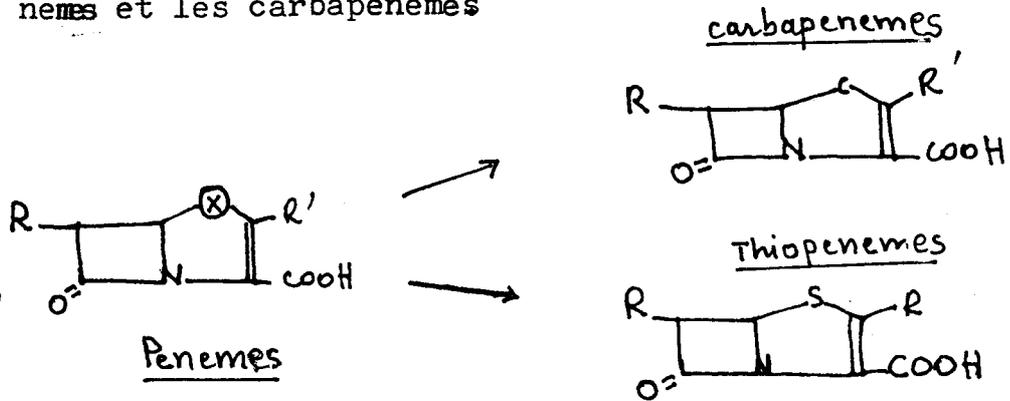


- Cycle oxazolidine dans le cas de l'acide clavulinique. Ce produit est un inhibiteur des β lactamases ne possédant pas d'activité antibactérienne propre mais s'utilise toujours en association avec une autre β lactamine dont il permet l'élargissement du spectre (ex. Amoxicilline, Ticarcilline).

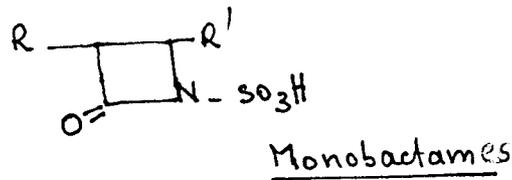
Il existe un autre inhibiteur des β lactamases : le sulbactam : acide penicillanique sulfone.

- Cycle pyrole avec les Penemes.

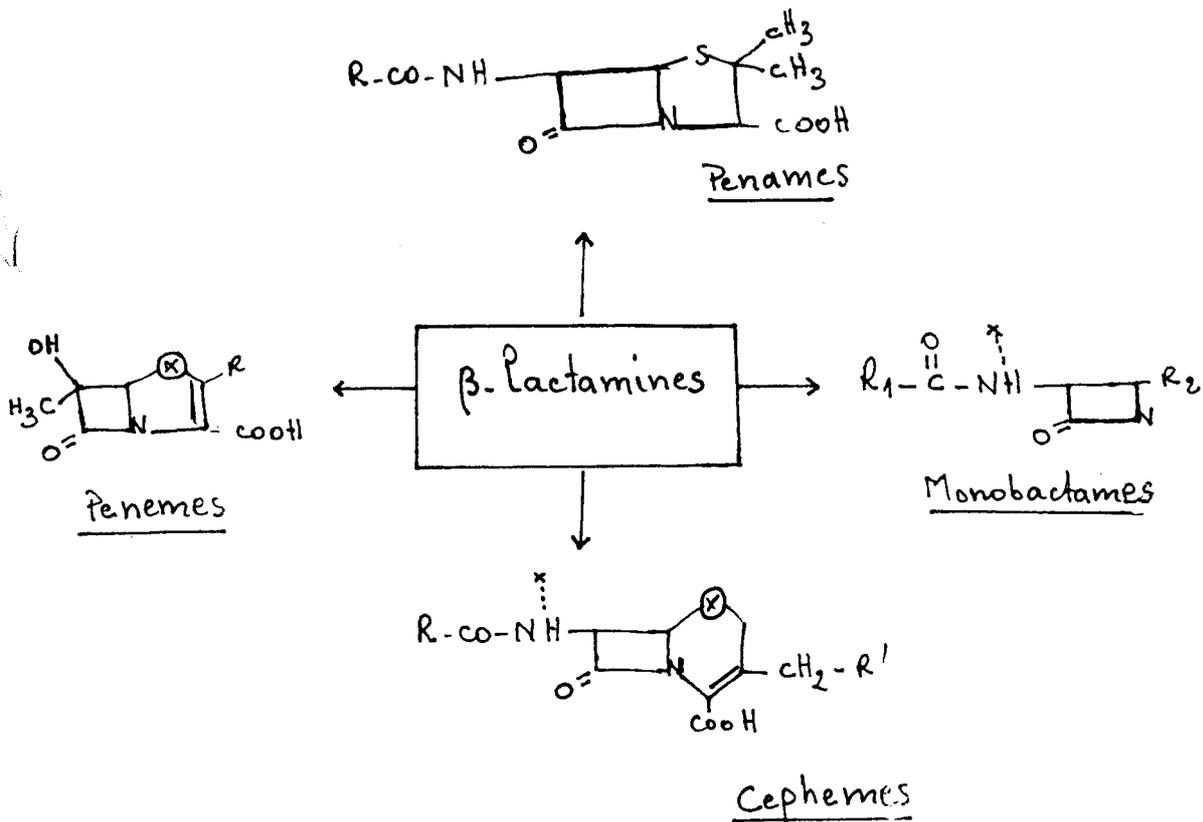
Ce groupe se divise en deux sous-groupes : les thiope-
nemes et les carbapenemes



- Cycle azetidione seul constitue le groupe des Monobac-
tame, on les appelle encore β lactamines monocycliques.



Les β lactamines se classent schématiquement comme suit :



II. LES CEPHALOSPORINES (7)

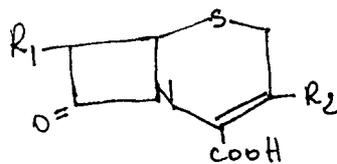
II.1. Historique :

L'histoire des cephalosporines remonte à 1945 quand en Sardaigne, BROTZU examinant l'eau d'égout, mit en évidence la présence d'un champignon : "CEPHALOSPORIUM ACREMONIUM" dont le filtrat possédait des propriétés antibiotiques.

De 1955 à 1961, ABRAHAM et NEWTON étudièrent le filtrat d'une culture de ce champignon et parvinrent à identifier trois substances antibactériennes :

- la cephalosporine P de nature stéroïdique;
- la cephalosporine N appelée plutard Penicilline N,
- la cephalosporine C : celle-ci a une activité sur la plupart des bactéries à Gram négatif. Elle est d'autre part résistante à la penicillinase mais son activité antibactérienne était trop faible pour être utilisée en pratique courante.

Des études, menées à partir de 1961/^{qui} ont conduit à l'isolement d'un mutant de "Cephalosporium acremonium", meilleur producteur de cephalosporine C, permettent d'obtenir le noyau central de cette substance qui est l'acide 7 amino-cephalosporinique.



II. 2. Classification des cephalosporines :

Les critères de classification des cephalosporines sont nombreux. Classiquement, quatre d'entre eux sont retenus, ce sont :

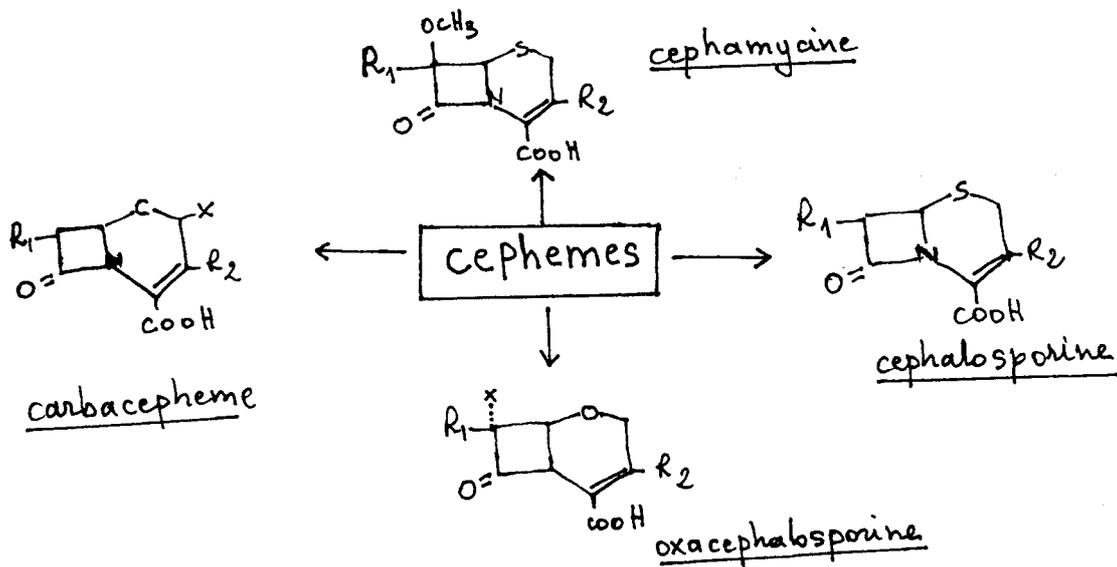
- critères structuraux,
- critères biologiques,
- critères bactériologiques,
- critères pharmacocinetiques.

L'introduction des chaînes latérales spécifiques sur les cycles azétidinone et dihydrothiazine a entraîné des modifications des propriétés biologiques :

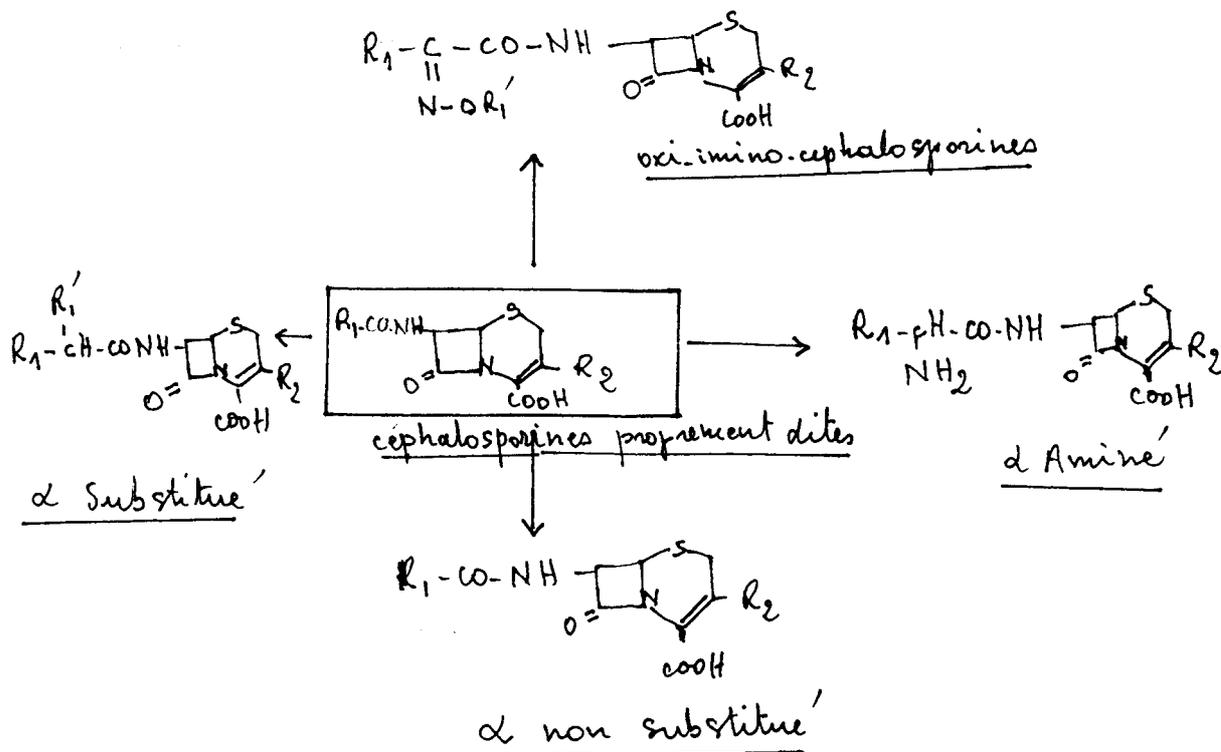
- élargissement du spectre antibactérien;
- Augmentation de la stabilité à l'hydrolyse par les β lactamases,
- Modifications des propriétés pharmacocinetiques.

II.2.1. Classification structurale

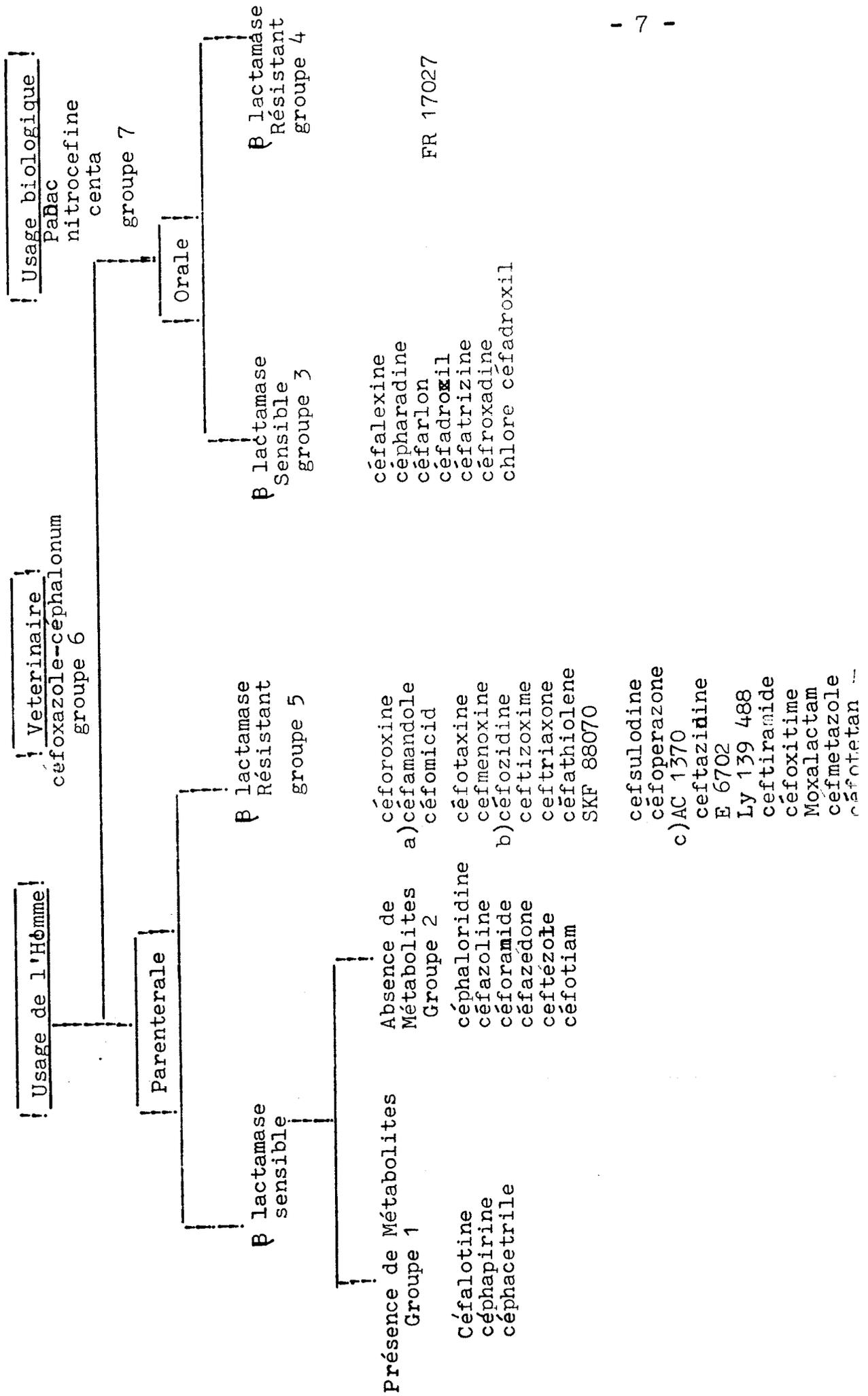
II.2.1.1. Classification des céphèmes



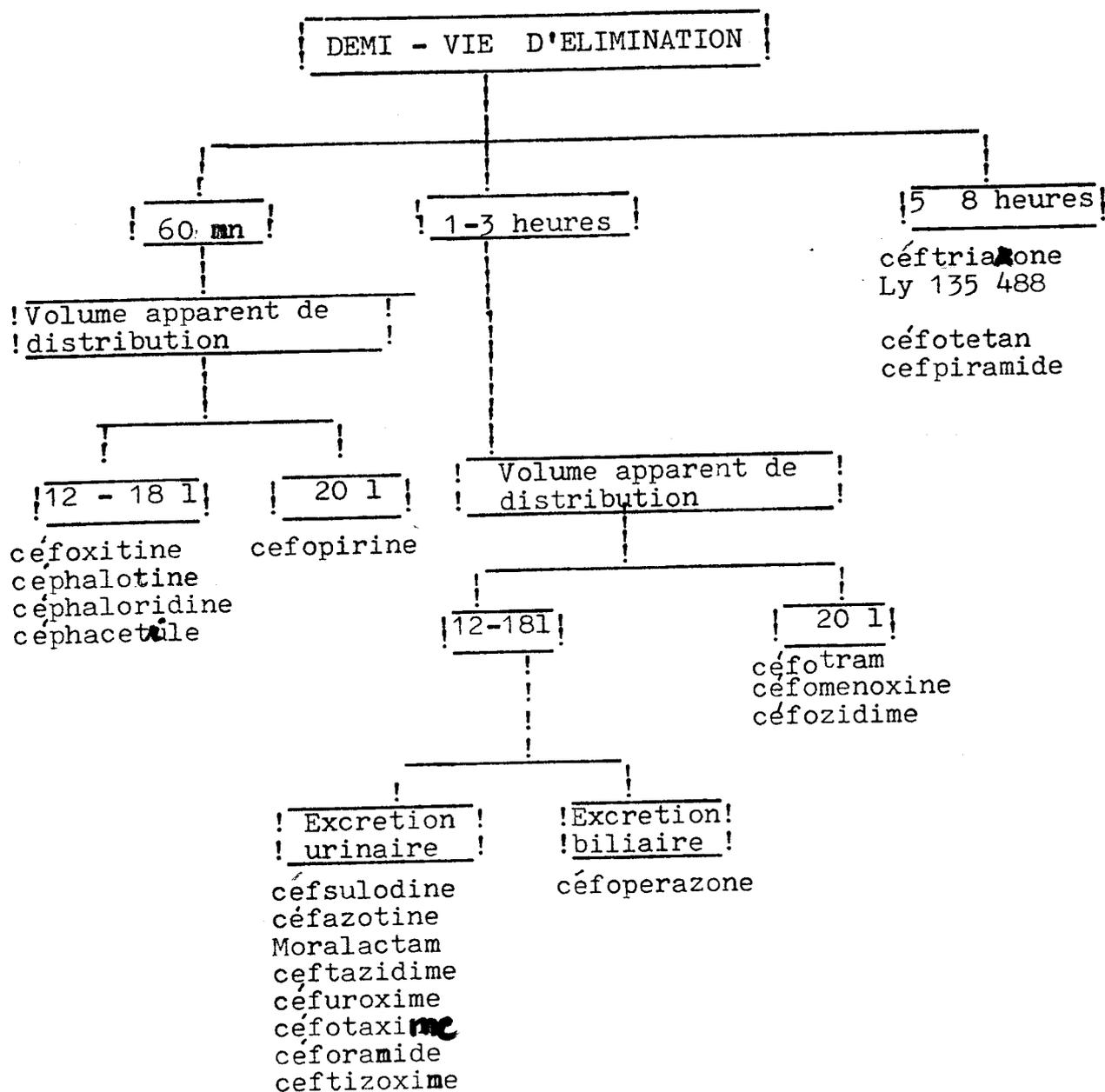
II.2.1.2. Classification des cephalosporines proprement dites



II. 2.2. Classification biologique (7)



II.2.3. Classification pharmacocinétique (7)



II. 2.4. Classification bactériologique

C'est la classification dite en génération.

Les céphalosporines sont ainsi classées en première, deuxième et troisième génération.

2.4.1. Les Céphalosporines de première génération

comportant dix dérivés commercialisés en France :

céfalotine		
céfacétole		
céfapirine		inactifs par voie buccale
céfaloridine		
céfazoline		

Les trois premières se distinguent par la possession d'un groupement acetoxy-méthyl sur leur cycle dihydrothiazine.

cefradine		
céfalexine		
céfadroxil		actif par voie buccale
céfactor		
céfatrizine		

2.4.2. Les Céphalosporines de deuxième génération

céfamandole	
cefuroxime	

On y rattache la céfoxitime qui est un dérivé de la céphamycine C, produite par streptomyces lactamduram.

2.4.3. Les Céphalosporines de troisième génération

céfotaxime	
ceftriaxone	
céfoperazone	
moxalactam	
ceftazidine	
céfotetan	
cefmenoxime	
ceftizoxime	
céfotiam	

cefsulodine : a une activité spécifiquement anti-pyocyanique.

III.- SPECTRE ANTI-BACTERIEN DES CEPHALOSPORINES (19)

Les céphalosporines cumulent les avantages des penicillines du groupe de la meticilline et des penicillines à spectre large.

En effet :

- Elles résistent à la Penicillinase du Staphylocoque
- Elles sont actives sur un certain nombre de bacilles Gram négatifs parmi les entérobactéries (non sur le pyocyanique) mais peuvent être détruites par les céphalosporinases qui ouvrent le cycle B lactame pour donner l'acide céphalosporanique inactif.
- Elles sont beaucoup moins actives que la Penicilline G sur le streptocoque et le pneumocoque.

De la première à la troisième génération, des céphalosporines le spectre d'action s'élargit et l'action des B lactamases est réduite.

Contrairement aux autres B lactamines, les céphalosporines de troisième génération présentent une bonne diffusion au niveau des méninges

IV.- MECANISME D'ACTION (27)

Les β -lactamines agissent par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne.

Les β -lactamines n'agissent que sur des bactéries en croissance qui seules ont besoin de synthétiser une paroi.

V .- RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

V.1. Définition :

Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique lorsqu'elle ne peut être atteinte par cet antibiotique quelque soit le mode de traitement utilisé.

On distingue deux types de résistance : la résistance naturelle et la résistance acquise.

a) La Résistance naturelle :

Elle se manifeste dès le premier usage de l'antibiotique et affecte toutes les souches de la même espèce.

Exemp. Les bacilles Gram-négatifs sont naturellement résistants à la Penicilline G.

Les mycoplasmes sont naturellement résistants aux β -lactamines.

Cette résistance naturelle peut être due :

- soit à l'élaboration constitutive par les bactéries d'une enzyme qui détruit l'antibiotique.
- soit à l'absence du site d'action de l'antibiotique sur la bactérie.

b) Résistance acquise :

Elle est l'état d'une souche bactérienne qui, de sensible devient résistante à un antibiotique. Il existe deux mécanismes génétiques par lesquels les bactéries peuvent acquérir la résistance :

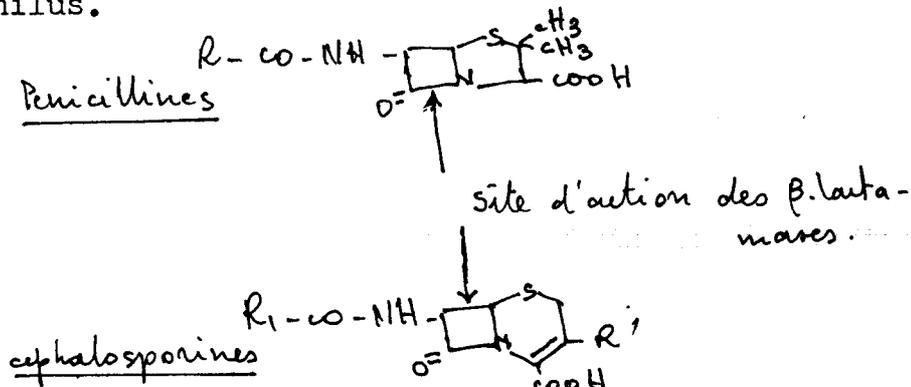
- La mutation chromosomique;
- L'acquisition de plasmides de résistance.

V.2. Résistance aux β -lactamines

Chez les bactéries Gram positives comme chez les bactéries Gram négatives, la résistance aux β -lactamines est souvent due à la production d'enzymes appelées β -lactamases inactivant ces antibiotiques. Ces enzymes hydrolysent les β -lactamines avec ouverture du cycle β -lactame et production de dérivés inactifs.

Les différentes β -lactamases ont une affinité plus grande soit, pour les Penicillines (Pénicillinases) soit, pour les céphalosporines (céphalosporinases).

Ces enzymes ont été très étudiées chez *Bacillus subtilis* et *Bacillus licheniformis*, chez *Staphylococcus aureus* et bien d'autres genres bactériennes telles que : *Pseudomonas*, *Vibrio*, *Neisseria*, *Homophilus*.



Les β lactamases sont d'origine chromosomique ou plasmidique . Le mode de synthèse peut être constitutif ou inductif chez les bactéries Gram (+) les β Lactamases sont des exo-enzymes et chez les Gram (-) les enzymes s'accumulent dans l'espace periplasmique. Les β -lactamases sont des enzymes très efficaces car une molécule peut hydrolyser par seconde, plusieurs milliers de molécules de β -lactamines.

V.3. Classifications des β -lactamases bactériennes (30)

L'ensemble des β -lactamases se divise en quatre classes.

- a) La classe A : comprend principalement les enzymes de type
- * TEM (1ère lettre du nom d'un malade hospitalisé en 1965 à l'Hôpital d'Athènes). Dans ce cas, l'information est souvent isolée par un transposon ; c'est ainsi que la même β -lactamase peut être codée par divers plasmides.
 - * Dans cette classe, il y a les penicillinases plasmidiques de *Staphylococcus aureus*.
 - * Les penicillinases chromosomiques comme celles de *K. pneumoniae*
 - * Certaines enzymes mal connues comme celles de *Branhamella catarrhalis*.
 - * Les nouvelles enzymes plasmidiques actives sur les céphalosporines de troisième génération font également partie de cette classe.
- b) La classe B :
- Elle regroupe les metallo-proteines, ces enzymes ne possèdent pas d'incidence clinique.

c) La classe C :

Concerne les céphalosporinases chromosomiques retrouvées chez ~~Enterobacter~~ - Serratia - Proteus, indole (+) - Pseudomonas aeruginosa.

d) La classe D :

C'est la classe des penicillinases particulières ayant une activité prononcée pour l'oxacilline et ses dérivés (oxacillinases).

Les céphalosporinases de la classe C sont inductibles.

L'induction est un moyen de défense de la bactérie contre les β -lactamines. La production de β -lactamases ayant pour objectif une diminution de la concentration de l'antibiotique dans l'espace periplasmique pour atteindre un niveau non lethal.

Contrairement chez certaines souches, la production de β -lactamases est constitutive par altération du système de régulation liée à une mutation.

DEUXIEME PARTIE : MATERIELS ET METHODES

DEUXIEME PARTIE :))//)ATERIELS ET //))ETHODES

I. - SOUCHES BACTERIENNES ETUDIEES

Ce travail a été effectué sur les souches bactériennes isolées dans le service de bactériologie de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (I.N.R.S.P.).

Les souches bactériennes sont ainsi réparties :

Staphylocoques	10
Streptocoques	8
Escherichia coli	63
Enterobacter	23
Proteus	21
Klebsiella pneumon	19
Samonelles	6
Shigelles	4
Citrobacter	4
Serratia	4
Pseudomonas aeruginosa	21
Vibrio cholerae	21
Providencia	1

Les différentes souches que nous possédons ont été testées dans les mêmes conditions que les souches de référence suivantes:

Staphylocoques 7625

Providencia

Escherichia coli 7624

Pyo 76110

Souches du système de contrôle de qualité.

I.1. Nomenclature des souches

Nous avons désigné les souches par un code portant les éléments suivants :

- Premier élément : Abréviation du nom du genre
- Deuxième élément: Abréviation du nom de l'espèce
- Troisième élément : Numéro d'ordre de la souche
- Quatrième élément : Nature du prélèvement
- Cinquième élément : Année d'isolement de la souche.

Ainsi, on notera : U pour Urine
C pour Crachat
CO pour Coproculture
H pour Hemoculture
P pour Pus
PU pour Prélèvement Urétral
FV pour Frottis Vaginaux.

Exemple : S.T.1 F.V.88 : Salmonella typhi n°1 isolée d'un frottis vaginal en 1988.

1.2. Préparation des souches aux Tests

Les différentes souches étudiées proviennent de différents prélèvements faits dans le service de bactériologie de l'INRSP. Le test est fait sur des souches bactériennes pures.

- Méthodes de purification des souches

Les bacilles Gram négatifs et le staphylocoque sont ensemencés en bouillon ordinaire, le streptocoque en bouillon VF ou biostreptosel, les vibrions en eau peptonnée alcaline.

Les bouillons ensemencés sont mis à incubation à 37° pendant 24 heures. Les cultures ainsi obtenues sont réisolées sur gelose ordinaire de façon à vérifier la pureté des souches. L'identification des souches pures est alors faite en ensemencant une colonie isolée sur galerie Pasteur ou gamme Api grâce aux caractères morphologiques, biochimiques et si nécessaire antigeniques des souches.

Les souches ainsi purifiées, identifiées sont utilisées pour la détermination de la CMI.

II. TECHNIQUE D'ETUDE DE LA SENSIBILITE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

1. Définition de la CMI : (19)

La concentration minima inhibitrice est la plus faible concentration d'antibiotique capable d'inhiber toute culture visible de la souche étudiée.

2. Détermination de la CMI par la méthode de dilution en gelose

- On prépare une solution de l'antibiotique étudiée à 2.000 U ou mg/ml.
- A partir de cette solution, on prépare la gamme de dilution comme il est indiqué dans le tableau ci-joint.

a) Préparation des boîtes de gelose contenant l'Antibiotique

- On fait fondre 15 grands culots de 18 ml de gelose Mueller Hinton, on les laisse refroidir vers 50°C.
- On porte alors respectivement dans 14 d'entre eux 2 ml des différentes dilutions de l'Antibiotique (en commençant par la plus grande).
- Une boîte témoin sera préparée avec 2 ml d'eau distillée sans antibiotique.
- On agite bien l'antibiotique et la gelose à l'aide d'un appareil appelé Vortex, puis on coule en boîtes de petri
- On fait sécher ces geloses à l'étuve avant l'ensemencement

b) Ensemencement :

- On part de culture en bouillon de 18-24 heures d'une souche test (CMI connue) et des souches à étudier.
Ces différentes cultures sont diluées au 1/1000 en eau distillée en opérant de façon précise à la pipette graduée, soit grossièrement en portant le contenu d'une anse bactériologique de 2 mm de diamètre dans 10 ml d'eau distillée.
L'ensemencement des différentes souches se fait à partir de ces dilutions au 1/1000, sur chaque boîte de la gamme et sur la boîte témoin à l'aide d'un ensemenceur multiple de type Steers.

- Les boîtes ainsiensemencées sont portées jusqu'au lendemain.
- #### c) Lecture : on note alors la première concentration qui inhibe complètement la croissance.

METHODE DE DILUTION EN GELOSE
 DIRECTIVES POUR LA PREPARATION DES SERIES DE DILUTIONS

	!Dilutions !obtenues !en ug/ml	!Concentration !finale ug/ml	!Log 2. !
6,4 ml 200ug/ml + 3,6 ml solvant strile	! 1280	! 128	! 7
2 ml 128ug/ml + 2 ml solvant strile	! 640	! 64	! 6
1 ml -"- " + 3 ml	! 320	! 32	! 5
0,5ml -"- " + 3,5ml	! 160	! 16	! 4
0,5ml -"- " + 7,5ml	! 80	! 8	! 3
2 ml 80 ug/ml + 2 ml solvant strile	! 40	! 4	! 2
1 ml -"- " + 3 ml	! 20	! 2	! 1
0,5ml -"- " + 3,5 ml	! 10	! 1	! 0
0,5ml -"- " + 7,5 ml	! 5	! 0,5	! -1
2 ml 5 ug/ml + 2 ml solvant strile	! 2,5	! 0,25	! -2
1 ml -"- " + 3 ml	! 1,25	! 0,12	! -3
0,5ml -"- " + 3,5 ml	! 0,63	! 0,063	! 4
0,5ml -"- " + 7,5 ml	! 0,32	! 0,032	! -5
2ml 0,32 ug/ml solvant strile	! 0,16	! 0,016	! 6
2ml 0,16 ug/ml + 2ml solvant strile	! 0,08	! 0,008	! -7
2ml 0,080ug/ml+ 2ml solvant strile	! 0,04	! 0,004	! -8
2ml 0,04 ug/ml + 2ml solvant strile	! 0,02	! 0,002	! -9

Le témoin contiendra 18 ml de gélose, plus 2 ml de solvant stérile, sans antibiotique.

III. LISTE DES SOUCHES ETUDIEES

1. Les différentes souches de staphylocoques

Sta. 1.P.88
Sta. 2.FV.88
Sta. 3.U.88
Sta. 4.U.87
Sta. 5.U.88
Sta. 6.FV.88
Sta. 7.FV.88
Sta. 8.FV.88
Sta. 9.P.88
Sta.

2. Les différentes souches de streptocoques

Strep. 1.FV.88
Strep. 2. FV.88
Strep. 3.FV.88
Strep. 4.U.87
Strep. 5.FV.88
Strep. 6.P.88
Strep. 7.U.88
Strep. 8.P.88

3. Les différentes souches Enterobacter

E.1. FV.87
E.2. U. 88
E.3. FV.88
E.4. U.88
E.5. U.87
E.6. U.88
E.7. U.87
E.8. U.88
E.9. U.87
E.10. U.88
E.11. P.88
E.12. U.88
E.13. U.88
E.14. U.88
E.15. FV.88
E.16. FV.88
E.17. U.87

E.18. U.87
E.19. FV.88
E.20. U.88
E.21. FV.87
E.22. U.88
E.23. U.88

4. Les différentes souches de Klebsiella pneumoniae

K.P. 1. U.88
K.P. 2. U.88
K.P. 3. P.88
K.P. 4. U.88
K.P. 5. C.88
K.P. 6. FV.88
K.P. 7. FV.87
K.P. 8. FV.88
K.P. 9. FV.88
K.P.10. FV.88
K.P.11. U.87
K.P.12. U.88
K.P.13. P.87
K.P.14. P.87
K.P.15. U.88
K.P.16. U.88
K.P.17. Puits 88
K.P.18. FV.87
K.P.19. FV.88

5. Les différentes souches de Proteus

Pm 1. FV.88
Pv 2. U.88
Pm 3. FV.87
Pm 4. U.88
Pm 5. FV.88
Pm 6. U.88
Pm 7. FV. 88
Pm 8. U.88
Pr 9. U.88
Pm10. U.87
Pv11. FV.88
Pv12. U.87
Pm13. U.88
Pv14. FV.87

6. Les différentes souches de Escherichia coli

- E.c. 1. FV.87
- E.c. 2. U.87
- E.c. 3. U.88
- E.c. 4. U.87
- E.c. 5. U.87
- E.c. 6. U.87
- E.c. 7. U 88
- E.c. 8. U 88
- E.c. 9. U 88
- E.c.10. U 88
- E.c.11. U 88
- E.c.12. Co 87
- E.c.13. FV 87
- E.c.14. U 87
- E.c.15. U 87
- E.c.16. U 88
- E.c.17. U 87
- E.c.18. U 88
- E.c.19. U 88
- E.c.20. U 87
- E.c.21. Co 88
- E.c.22. Co 87
- E.c.23. U 87
- E.c.24. Co 87
- E.c.25. P 88
- E.c.26. FV 88
- E.c.27. U 87
- E.c.28. FV 88
- E.c.29. Co 88
- E.c.30. Co 88
- E.c.31. U 88
- E.c.32. Co 88
- E.c.33. U 88
- E.c.34. Co 88
- E.c.35. FV 88
- E.c.36. Co 88
- E.c.37. U 87
- E.c.38. FV 87
- E.c.39. U 88
- E.c.40. U 88

E.c. 7624

E.c.42. Co 88

E.c.43. Co 88

E.c.44. Co 88

E.c.45. FV 88

E.c.46. H 87

E.c.47. FV 87

E.c.48. FV 87

E.c.49. U 88

E.c.50. Co 87

E.c.51. U 88

E.c.52. U 88

E.c.53. Co 87

E.c.54. FV 88

E.c.55. FV 88

E.c.56. FV 88

E.c.57. H 87

E.c.58. U 87

E.c.59. H 88

E.c.60. H 88

E.c.61. Co 87

E.c.62. U 87

E.c.63. FV 88

7. Les différentes souches de Salmonelles

St. 1 Co 88

St. 2 Co 87

St. 3 Co 88

St. 4 Co 88

St. 5 Co 88

St. 6 Co 88

8. Les différentes souches de Shigelles

Sh. 1 Co 88

Sh. 2 Co 88

Sh. 3 Co 87

Sh. 4 Co 88

9. Les différentes souches de Citrobacters

Ci. 1. U 88

Ci. 2. FV 88

Ci. 3. FV 88

Ci. 4. U 87

10. Les différentes souches de Pseudomanas aeruginosa

P .a. 1 P 87

P .a. 2 FV 87

P .a. 3 U 88

P .a. 4 LP 88

P .a. 5 P 88

P .a. 6 LP 88

P .a. 7 U 88

P .a. 8 LP 88

P .a. 9 LP 88

P .a.10 U 87

P .a.11 U 88

P .a.12 P 88

P .a.13 U 87

P .a.14 P 88

P .a.15 FV 88

P .a.16 FV 87

P .a.17 FV 87

P .a.18 FV 88

P .a.76110

P .a.20 P 88

P .a.21 U 88

11. Les différentes souches de Vibrions

V c 1 Co 87
V c 2 Co 87
V c 3 Co 87
V c 4 Co 88
V c 5 Co 88
V c 6 Puits 87
V c 7 Co 88
V c 8 Co 88
V c 9 Co 87
V c 10 Co 87
V c 11 Co 87
V c 12 Co 87
V c 13 Co 87
V c 14 Co 88
V c 15 Co 88
V c 16 Co 88
V c 17 Co 88
V c 18 Co 88
V c 19 Co 88
V c 20 Co 87
V c 21 Co 88

E. coli de Suleia en 6/87.

12. Les différentes souches de Serratia

Se 1. U 88
Se 2. U 88
Se 3. FV 88
Se 4. U 88

13. Providencia : Souches de référence

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

1. SOUCHES DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS

(CNI en mg/l)

<u>Souches</u>	<u>Céfacetrile</u>	<u>Céfotaxime</u>	<u>Ceftriaxone</u>
St.a.1.P.88	0,125	4	8
St.a.2.FV88	0,125	2	4
St.a.3.U.88	0,125	2	4
St.a.4.U.87	0,5	8	16
St.a.5.U.88	0,5	8	8
St.a.6.FV88	0,25	1	4
St.a.7.FV88	0,25	4	4
St.a.8.FV88	0,063	1	4
St.a.9.P.88	0,125	4	16
St.a.7625	0,125	2	4

Céfacetrile

Valeurs extrêmes 0,063 - 0,5 mg/l

Ci 50 = 0,125 mg/l

Ci 90 = 0,5 mg/l

Céfotaxime

Valeurs extrêmes 1 mg/l - 8 mg/l

Ci 50 = 2 mg/l

Ci 90 = 8 mg/l

Ceftriaxone

Valeurs extrêmes 4 mg/l - 16 mg/l

Ci 50 = 4 mg/l

Ci 90 = 16 mg/l

Tableau 1 : Répartition des souches de staphylococcus aureus en fonction de leur CMI.

CMI	Céfaceétrile			Céfotaxime			Ceftriaxone		
	E	EC	%	E	EC	%	E	EC	%
0,016	0	0	0						
0,032	0	0	0						
0,063	1	1	10						
0,125	5	6	60						
0,25	2	8	80						
0,5	2	10	100						
1				2	2	20			
2				3	5	50			
4				3	8	80	6	6	60
8				2	10	100	2	8	80
16				-			2	10	100

E : Effectifs

EC: Effectifs cumulés

% : Pourcentage.

Pourcentage de staphylocoques inhibés

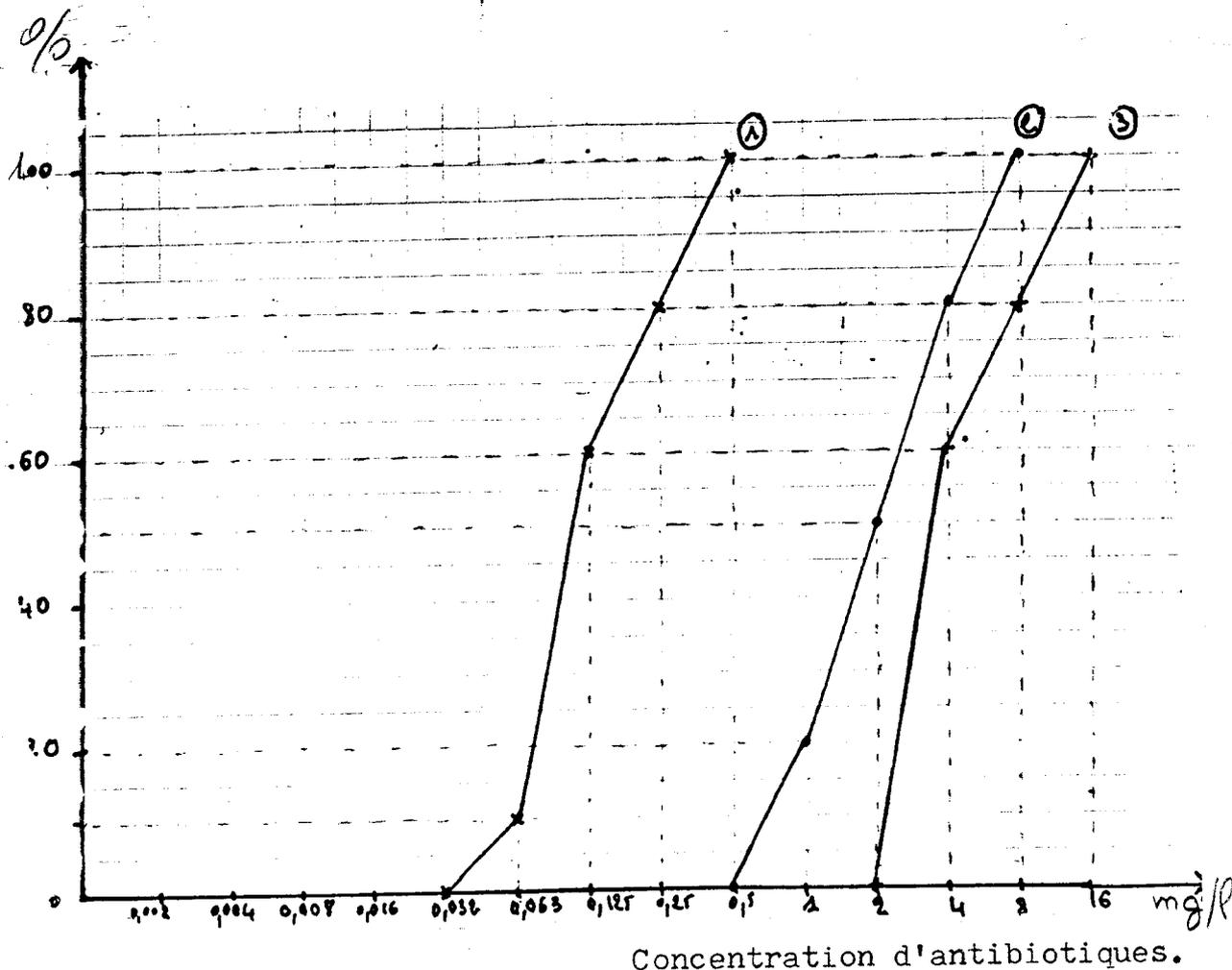


Figure :N°1 / Courbes indiquant l'évolution des pourcentages de souches de staphylocoques inhibés en fonction des concentrations d'antibiotiques.

Legende (1) Cefacetrile (2) Cefotaxime (3) Ceftriaxone

Ces résultats permettent d'hierarchiser les trois (3) antibiotiques en fonction de leur activité sur les souches de staphylococcus aureus étudiées. Ainsi, le cefacetrile est le plus actif suivi du cefotaxime, puis de la ceftriaxone.

A 0,5 mg/l , 100 % des souches de staphylocoques sont inhibées par le cefacetrile alors, qu'aucune n'est inhibée par les deux (2) autres antibiotiques.

2. SOUCHES DE STREPTOCOQUES (CNI en mg/l)

<u>Souches</u>	<u>Céfacetrile</u>	<u>Céfotaxime</u>	<u>Ceftriaxone</u>
Strep.1. FV88	0,125	0,016	0,032
Strep.2. FV88	0,016	0,008	0,032
Strep.3. FV88	0,125	0,016	0,032
Strep.4. U.87	0,25	0,125	0,063
Strep.5. FV88	0,25	0,25	0,063
Strep.6. P.88	0,25	0,125	0,063
Strep.7. U.88	0,50	0,50	0,063
Strep.8. P.88	0,25	0,25	0,063
St.a.7625	0,125	2	4

Céfacetrile

Valeurs extrêmes 0,016 mg/l - 0,5 mg/l

Ci 50 = 0,25 mg/l

Ci 90 = 0,5 mg/l

Céfataxime

Valeurs extrêmes = 0,008 mg/l - 0,5 mg/l

Ci 50 = 0,125 mg/l

Ci 90 = 0,5 mg/l

Ceftriaxone

Valeurs extrêmes 0,03 mg/l - 0,063 mg/l

Ci 50 = 0,63 mg/l

Ci 90 = 0,63 mg/l

Tableau 2 : Répartition des souches de Streptocoques en fonction de leur CMI.

CMI	Céfacetrile			Céfotaxime			Ceftriaxone											
	E	EC	%	E	EC	%	E	EC	%									
0,002	!	!	!	!	!	!	!	!	!									
0,004	!	!	!	!	!	!	!	!	!									
0,008	!	!	!	1	!	1	!	13	!									
0,016	!	1	!	1	!	13	!	2	!	3	!	38	!	!	!			
0,032	!	0	!	1	!	13	!	0	!	3	!	38	!	3	!	3	!	38
0,063	!	0	!	1	!	13	!	0	!	3	!	38	!	5	!	8	!	100
0,125	!	2	!	3	!	38	!	2	!	5	!	63	!	!	!	!	!	!
0,25	!	4	!	7	!	88	!	2	!	7	!	88	!	!	!	!	!	!
0,5	!	1	!	8	!	100	!	1	!	1	!	100	!	!	!	!	!	!
	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!

E = Effectifs

EC = Effectifs cumulés

% = Pourcentage.

Pourcentage des souches de streptocoques inhibées.

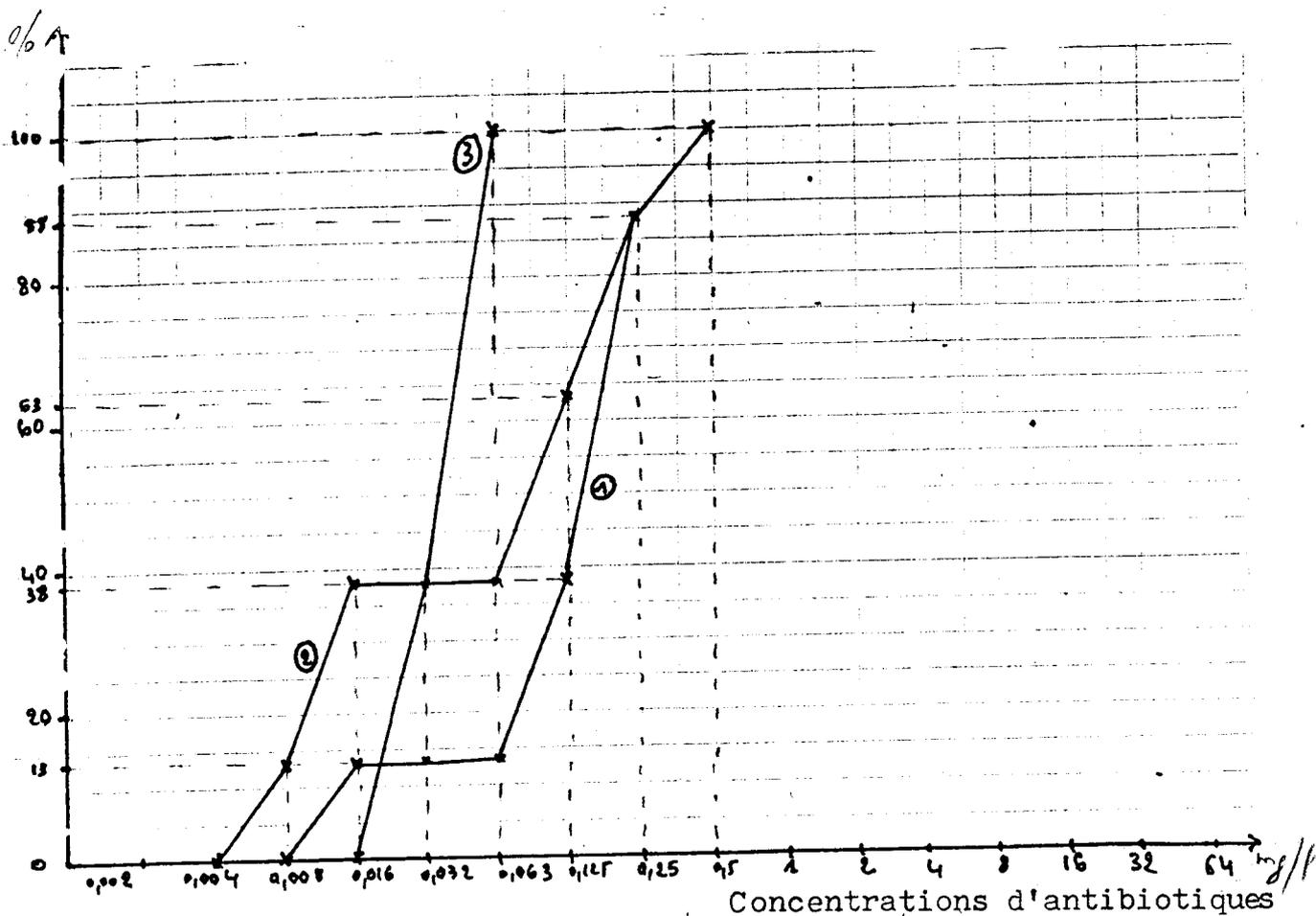


Figure N°2 : Courbes indiquant l'évolution des pourcentages de souches de streptocoques inhibées en fonction des concentrations d'antibiotiques..

Légende : (1) Cefacetile (2) Cefotaxime (3) Ceftriaxone

Ces courbes permettent d'hierarchiser les trois (3) antibiotiques en fonction de leur activité antibactérienne sur les souches de streptocoques étudiées. Ainsi, la ceftriaxone est la plus active suivie des deux autres.

A 0,063 mg/l , 100 % des souches sont inhibées par la ceftriaxone, alors qu'il n'existe que 13 % de souches inhibées par le cefacetile et 38 % par le cefotaxime.

3. SOUCHES DE KLEBSIELLA - pneumoniae

(ca 100 mg/l)

<u>Souches</u>	<u>Céfacetrile</u>	<u>Céfotaxime</u>	<u>Ceftriaxone</u>
Kp.1. U 88	2	0,063	0,016
Kp.2. U 88	2	0,063	0,016
Kp.3. P 88	2	0,063	0,016
Kp.4. U 88	8	0,125	0,032
Kp.5. C 88	8	0,125	0,032
Kp.6. FV 88	2	0,032	0,016
Kp.7. FV 87	16	0,125	0,032
Kp.8. FV 88	16	0,125	0,063
Kp.9. FV 88	16	0,125	0,063
Kp.10 FV 88	2	0,008	0,016
Kp.11 U 87	2	0,016	0,008
Kp.12 U 88	2	0,016	0,008
Kp.13 P 87	2	0,008	0,004
Kp.14 P 87	2	0,063	0,016
Kp.15 U 88	8	0,125	0,063
Kp.16 U 88	1	0,008	0,002
Kp.17 Puits 88	4	0,063	0,032
Kp.18 FV 87	4	0,032	0,016
Kp.19 FV 88	8	0,063	0,032

Céfacetrile

Valeurs extrêmes 1 mg/l - 16 mg/l

Ci 50 = 2 mg/l

Ci 90 = 16 mg/l

Céfotaxime

Valeurs extrêmes 0,002 mg/l - 0,125 mg/l

Ci 50 = 0,063 mg/l

Ci 90 = 0,125 mg/l

Ceftriaxone

Valeurs extrêmes = 0,002 mg/l - 0,063 mg/l

Ci 50 = 0,016 mg/l

Ci 90 = 0,063 mg/l

Tableau 3 : Répartition des souches de *Klebsiella-pneumoniae*
en fonction de leur CMI.

CMI	Céfacetrile			Céfotaxime			Ceftriaxone								
	! E	! EC	! % EC	! E	! EC	! % EC	! E	! EC	! % EC						
0,002	!	!	!	!	!	!	!	1	!	1	!	5			
0,004	!	!	!	!	!	!	!	1	!	2	!	11			
0,008	!	!	!	!	3	!	3	!	16	!	2	!	4	!	21
0,016	!	!	!	!	2	!	5	!	26	!	7	!	11	!	
0,032	!	!	!	!	2	!	7	!	37	!	5	!	16	!	84
0,063	!	!	!	!	6	!	13	!	68	!	3	!	19	!	100
0,125	!	!	!	!	6	!	19	!	100	!	!	!	!	!	!
0,25	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
0,5	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
1	!	1	!	1	!	5	!	!	!	!	!	!	!	!	!
2	!	9	!	10	!	53	!	!	!	!	!	!	!	!	!
4	!	2	!	12	!	63	!	!	!	!	!	!	!	!	!
8	!	4	!	16	!	84	!	!	!	!	!	!	!	!	!
16	!	3	!	19	!	100	!	!	!	!	!	!	!	!	!
32	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!

E = Effectifs

EC = Effectifs cumulés

% = Pourcentage.

Pourcentage des souches de *Klebsiella pneumoniae* inhibées.

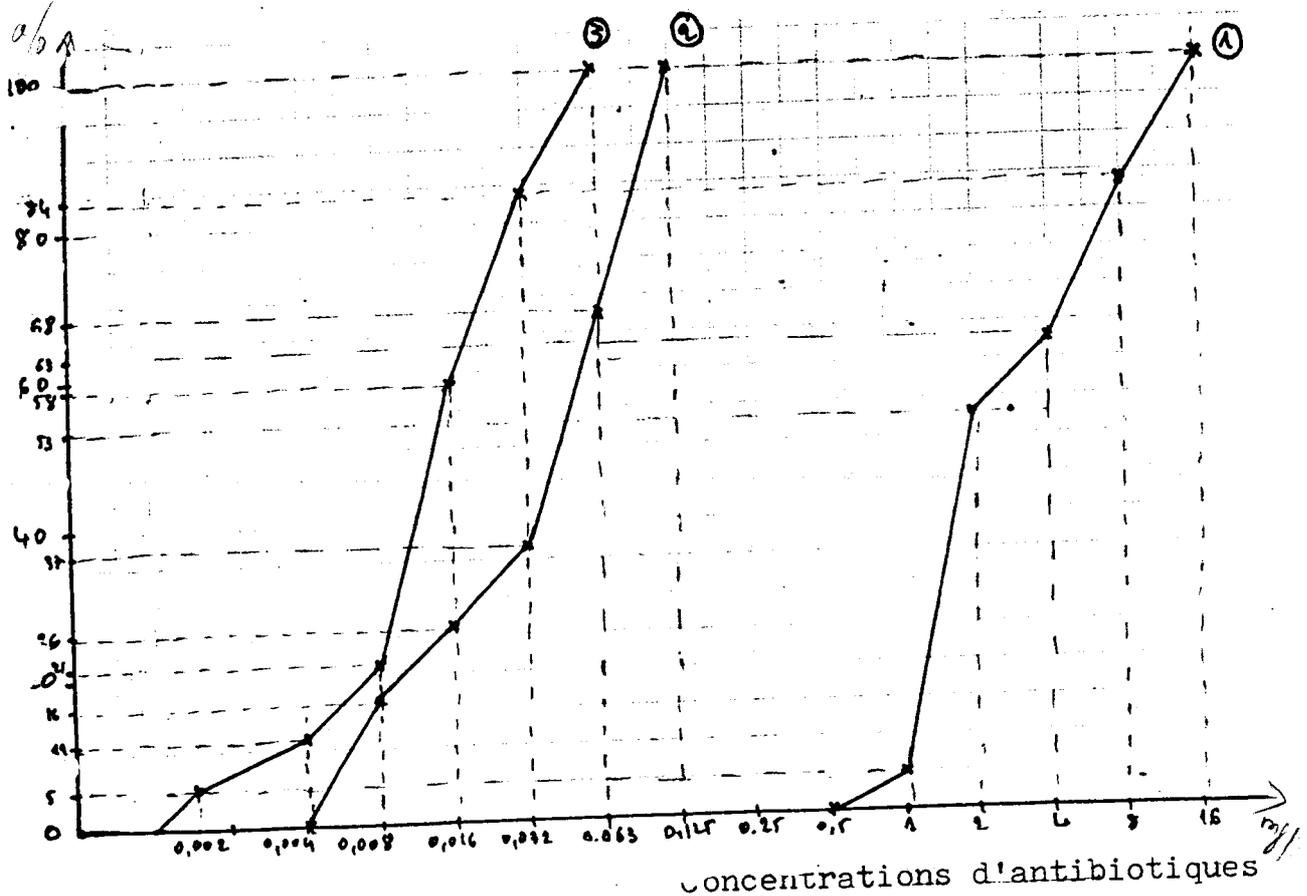


Figure N°3 : Courbes indiquant l'évolution des souches de *Klebsiella pneumoniae* inhibées en fonction des concentrations d'antibiotiques.

Legende : (1) Cefacetrile (2) Cefotaxime (3) Ceftriaxone

Ces courbes permettent d'hierarchiser les trois antibiotiques en fonction de leur activité antibactérienne sur les souches de *Klebsiella pneumoniae* étudiées. Ainsi, la ceftriaxone est la plus active suivie du cefotaxime puis du cefacetrile. A 0,063 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par la ceftriaxone, 68 % par le cefotaxime alors qu'aucune n'est inhibée par le cefacetrile. A 0,125 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par le cefotaxime alors qu'aucune n'est toujours inhibée par le cefacetrile.

4. Répartition des souches d'Enterobacter en fonction de leur CMI. (mg/l)

<u>Souches</u>	<u>Céfacetrile</u>	<u>Céfotaxime</u>	<u>Ceftriaxone</u>
E.1. FV 87	16	0,063	0,008
E.2. U 88	16	0,063	0,032
E.3. FV 88	16	0,063	0,032
E.4. U 88	16	0,063	0,008
E.5.. U 87	16	0,063	0,032
E.6. U 88	16	0,063	0,008
E.7. U 87	16	0,125	0,063
E.8. U 88	8	0,063	0,032
E.9. P 88	16	0,125	0,032
E.10. U 88	16	0,125	0,063
E.11. P 88	64	0,125	0,032
E.12. U 88	32	0,063	0,063
E.13. U 88	8	0,032	0,008
E.14. U 88	16	0,063	0,125
E.15.FV 88	32	0,063	0,063
E.16.FV 88	32	0,063	0,063
E.17. U 87	32	0,25	0,125
E.18. U 87	32	0,5	0,125
E.19.FV 87	64	0,25	0,125
E.20. U 88	2	0,063	0,002
E.21.FV 87	16	0,25	0,125
E.22. U 88	64	1	0,25
E.23 U 88	16	1	0,25

Céfotaxime

Valeurs extrêmes : 0,002 mg/l - 1 mg/l

Ci 50 = 0,063 mg/l

Ci 90 = 0,5 mg/l

Ceftriaxone

Valeurs extrêmes : 0,002 mg/l - 0,25 mg/l

Ci 50 = 0,063

Ci 90 = 0,125

Céfacetrile

Valeurs extrêmes : 2 mg/l - 64 mg/l

Ci 50 = 16 mg/l

Ci 90 = 64 mg/l

Tableau 4 : Répartition des souches d'Enterobacter en fonction de leur CMI.

CMI	Céfacetrile			Céfotaxine			Ceftriaxone				
	E	EC	% EC	E	EC	% EC	E	EC	% EC		
0,002	!	!	!	!	!	!	!	1	1	4	
0,004	!	!	!	!	!	!	!	0	0	!	
0,008	!	!	!	!	!	!	!	4	5	22	
0,016	!	!	!	!	!	!	!	0	5	22	
0,032	!	!	!	!	1	1	4	!	6	11	48
0,063	!	!	!	!	12	13	57	!	5	16	70
0,125	!	!	!	!	4	17	74	!	5	21	91
0,25	!	!	!	!	3	20	87	!	2	23	100
0,5	!	!	!	!	1	21	91	!	!	!	
1	!	!	!!	!	2	23	100	!	!	!	
2	!	1	1	4	!	!	!	!	!	!	
8	!	2	3	13	!	!	!	!	!	!	
16	!	12	15	65	!	!	!	!	!	!	
32	!	5	20	87	!	!	!	!	!	!	
64	!	3	23	100	!	!	!	!	!	!	
128	!										

E = Effectifs

EC = Effectifs cumulés

% = Pourcentage.

Pourcentage de souches d'Entérobacter inhibées

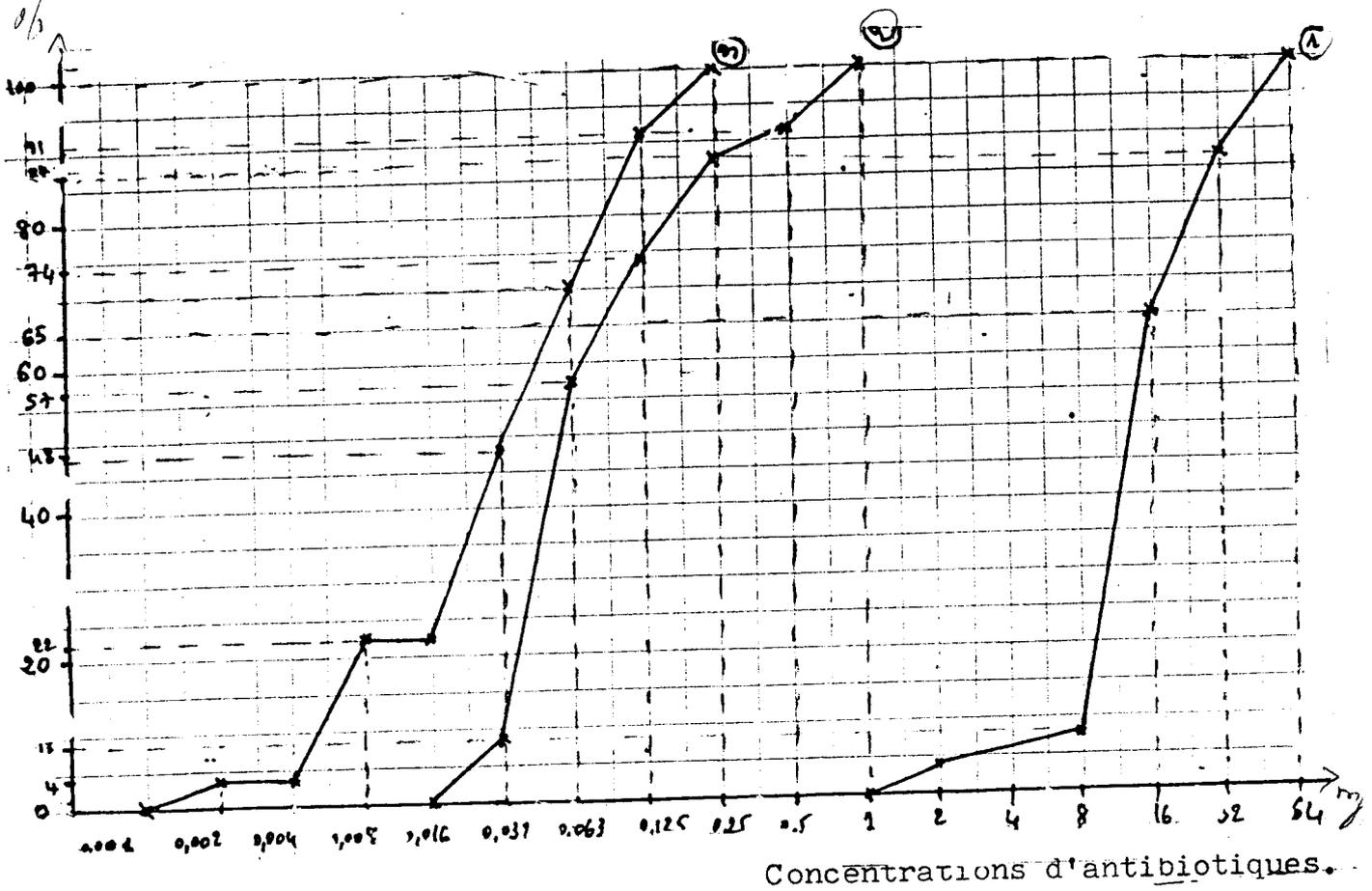


Figure N° 4 : Courbes indiquant l'évolution des pourcentages de souches d'Entérobacter inhibées en fonction des concentrations d'antibiotiques.

Legende : (1) Cefacetrile (2) Cefotaxime (3) Ceftriaxone

Cette figure nous permet de dire que la ceftriaxone est la plus active suivie du cefotaxime puis du cefacetrile. A 0,25 mg/l, 100 % des souches sont inhibées à la ceftriaxone, 87 % par le cefotaxime, alors qu'aucune n'est inhibée par le cefacetrile. De même, à 1 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par le cefotaxime alors qu'aucune n'est inhibée par le cefacetrile

5. SOUCHES D'ESCHERICHIA COLI

<u>Souches</u>	<u>Cefacetrile</u>	<u>Ceftriaxone</u>	<u>Cefotaxime</u>
Ec.1. FV 87	8	0,004	0,016
Ec.2. U 87	8	0,004	0,016
Ec.3. U 88	8	0,004	0,032
Ec.4. U 87	4	0,032	0,125
Ec.5. U 87	8	0,004	0,016
Ec.6. U 87	8	0,004	0,016
Ec.7. U 88	8	0,063	0,125
Ec.8. U 87	8	0,004	0,016
Ec.9. U 88	4	0,004	0,032
Ec.10 U 88	8	0,004	0,032
Ec.11 U 88	64	0,032	0,063
Ec.12 Co 87	8	0,008	0,016
Ec.13 FV 87	16	0,032	0,032
Ec.14 U 87	16	0,032	0,063
Ec.15 U 87	4	0,008	0,016
Ec.16 U 88	8	0,008	0,032
Ec.17 U 87	8	0,008	0,032
Ec.18 U 88	8	0,032	0,063
Ec.19 U 88	16	0,053	0,125
Ec.20 U 87	8	0,008	0,032
Ec.21 Co 88	8	0,008	0,032
Ec.22 Co 87	4	0,004	0,008
Ec.23 U 87	8	0,004	0,008
Ec.24 Co 87	16	0,001	0,002
Ec.25 P 88	16	0,001	0,002
Ec.26 FV 88	8	0,008	0,016
Ec.27 U 87	8	0,008	0,032
Ec.28 FV 88	8	0,016	0,063
Ec.29 Co 88	8	0,016	0,032
Ec.30 Co 88	8	0,008	0,016
Ec.31 U 88	8	0,004	0,008
Ec.32 Co 88	16	0,001	0,004
Ec.33 U 88	8	0,004	0,004
Ec.34 Co 88	16	0,063	0,125
Ec.35 FV 88	16	0,004	0,016
Ec.36 Co 88	4	0,004	0,016
Ec.37 U 87	16	0,004	0,004
Ec.38 FV 87	16	0,004	0,004

ESCHERICHIA COLI

<u>Souches</u>	<u>Cefacetrile</u>	<u>Ceftriaxone</u>	<u>Cefotaxime</u>
Ec.39 U 88	16	0,004	0,016
Ec.40 U 88	8	0,008	0,032
Ec.7625	8	0,016	0,063
Ec.42 Co 88	8	0,016	0,032
Ec.43 Co 88	8	0,004	0,008
Ec.44 Co 88	4	0,008	0,016
Ec.45 FV 88	4	0,004	0,008
Ec.46 H 87	4	0,008	0,016
Ec.47 FV 87	8	0,008	0,016
Ec.48 FV 87	8	0,063	0,125
Ec.49 U 88	8	0,016	0,016
Ec.50 Co 87	8	0,063	0,125
Ec.51 U 88	4	0,063	0,063
Ec.52 U 88	4	0,008	0,016
Ec.53 Co 87	8	0,016	0,125
Ec.54 FV 88	8	0,063	0,125
Ec.55 FV 88	8	0,016	0,032
Ec.56 FV 88	8	0,004	0,016
Ec.57 H 87	8	0,008	0,032
Ec.58 U 87	8	0,008	0,063
Ec.59 H 88	4	0,032	0,125
Ec.60 H 88	4	0,016	0,032
Ec.61 Co 87	16	0,016	0,063
Ec.62 U 87	4	0,008	0,016
Ec.63 FV 88	4	0,004	0,008

Tableau 5 : Répartition des souches de Escherichia coli en fonction de leur CMI

CMI	! CEFACETRILE			! CEFOTAXIME			! CEFTRIAXONE								
	! E	! EC	! %	! E	! EC	! %	! E	! EC	! %						
0,001	!	!	!	!	!	!	!	3	!	3	!	5			
0,002	!	!	!	!	2	!	2	!	3	!	-	!	3	!	5
0,004	!	!	!	!	4	!	6	!	10	!	21	!	24	!	38
0,008	!	!	!	!	6	!	12	!	19	!	17	!	41	!	65
0,016	!	!	!	!	19	!	31	!	49	!	9	!	50	!	79
0,032	!	!	!	!	15	!	46	!	73	!	6	!	56	!	89
0,063	!	!	!	!	8	!	54	!	86	!	7	!	63	!	100
0,125	!	!	!	!	9	!	63	!	100	!	!	!	!	!	!
0,25	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
0,5	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
1	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
2	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
4	!	14	!	14	!	22	!	!	!	!	!	!	!	!	!
8	!	36	!	50	!	79	!	!	!	!	!	!	!	!	!
16	!	12	!	62	!	98	!	!	!	!	!	!	!	!	!
32	!	-	!	62	!	98	!	!	!	!	!	!	!	!	!
64	!	1	!	63	!	100	!	!	!	!	!	!	!	!	!

Cefacetrile :

Valeurs extrêmes : 4-64 mg/l

Ci50 : 8 mg/l

Ci90 : 16 mg/l

Cefotaxime :

Valeurs extrêmes : 0,002 mg/l à 0,125 mg/l

Ci50 : 0,032 mg/l

Ci90 : 0,125 mg/l

Ceftriaxone :

Valeurs extrêmes : 0,001 - 0,063 mg/l

Ci50 : 0,008 mg/l

Ci90 : 0,063 mg/l

E = Effectifs

EC = Effectifs cumulés

% = Pourcentage

Pourcentage des souches de *Escherichia coli* inhibées

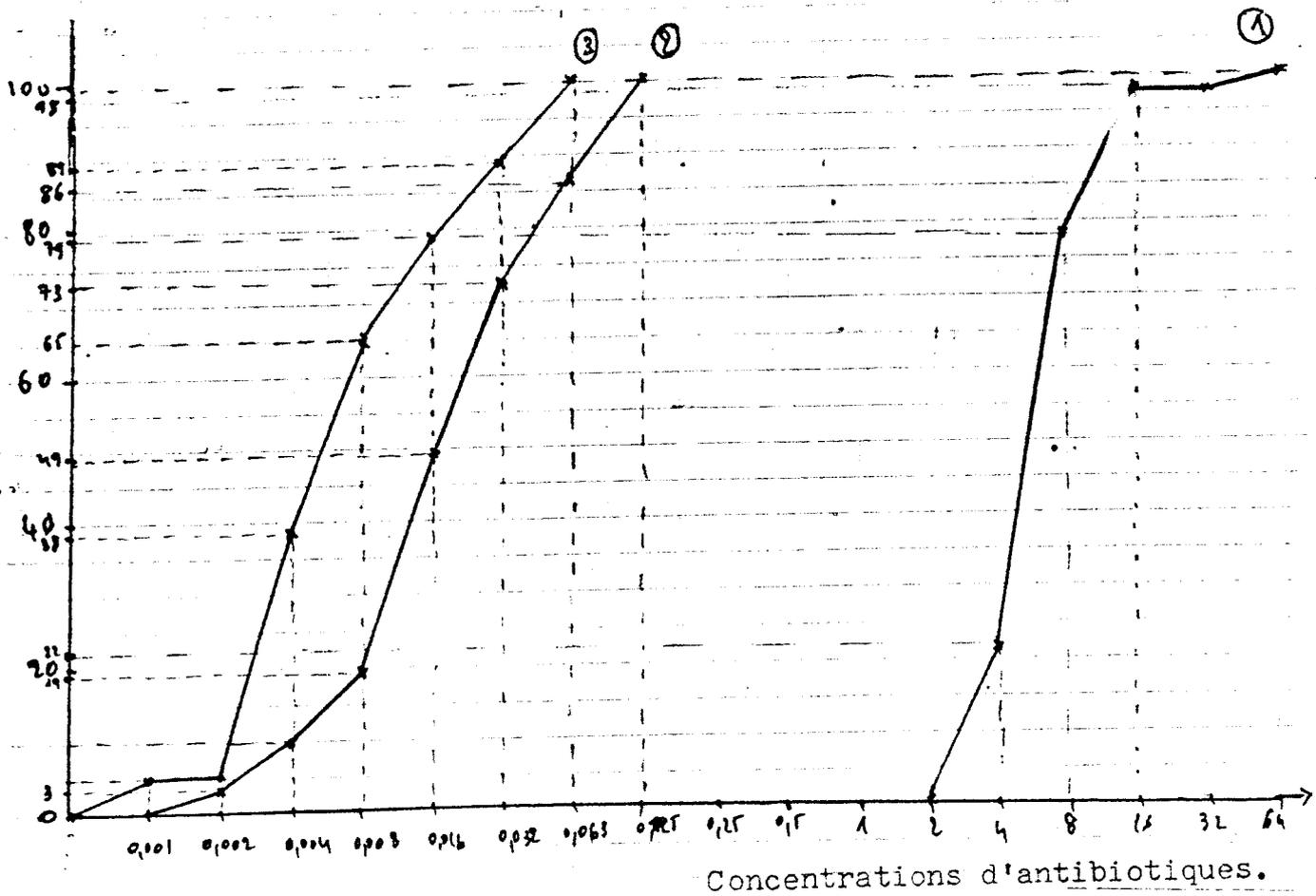


Figure n° 5 : Courbes indiquant l'évolution des pourcentages des souches de *Escherichia coli* inhibées en fonction des concentrations d'antibiotiques.

Legende : (1) Cefacetrile (2) Cefotaxime (3) Ceftriaxone

Ces résultats permettent de hiérarchiser les trois antibiotiques en fonction de leur activité antibactérienne sur les souches de *Escherichia coli* étudiées. Ainsi, la ceftriaxone est la plus active suivie du cefotaxime puis du cefacetrile.

A 0,063 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par la ceftriaxone, 86 % par le cefotaxime, alors qu'aucune n'est inhibée par le cefacetrile. De même, à 0,125 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par le cefotaxime alors qu'aucune n'est inhibée par le cefacetrile.

.6. SOUCHES DE SALMONELLES

<u>Souches</u>	<u>Cefacetrile</u>	<u>Cefotaxime</u>	<u>Ceftriaxone</u>
St.1 Co.88	4	0,032	0,004
St.2 Co.87	8	0,063	0,008
St.3 Co.88	2	0,032	0,004
St.4 Co.88	4	0,063	0,016
St.5 Co.88	16	0,125	0,008
St.6 Co.88	8	0,063	0,008

Cefacetrile

Valeurs extrêmes : 2-16 mg/l

Ci50 : 4 mg/l

Ci90 : 16 mg/l

Cefotaxime :

Valeurs extrêmes : 0,032 - 0,125 mg/l

Ci50 : 0,063 mg/l

Ci90 : 0,125 mg/l

Ceftriaxone

Valeurs extrêmes : 0,004 - 0,016 mg/l

Ci50 : 0,008 mg/l

Ci90 : 0,016 mg/l

Tableau n°6: Répartition des souches de salmonelles en fonction de leur CMI.

CMI	CEFACETRILE			CEFOTAXIME			CEFTRIAXONE		
	E	EC	%	E	EC	%	E	EC	%
0,004	!	!	!	!	!	!	2	2	33
0,008	!	!	!	!	!	!	3	5	83
0,016	!	!	!	!	!	!	1	6	100
0,032	!	!	!	2	2	33	!	!	!
0,063	!	!	!	3	5	83	!	!	!
0,125	!	!	!	1	6	100	!	!	!
0,25	!	!	!	!	!	!	!	!	!
0,5	!	!	!	!	!	!	!	!	!
1	!	!	!	!	!	!	!	!	!
2	!	1	!	1	!	17	!	!	!
4	!	2	!	3	!	50	!	!	!
8	!	2	!	5	!	83	!	!	!
16	!	1	!	6	!	100	!	!	!

E = Effectifs
 EC = Effectifs cumulés
 % = Pourcentage.

Pourcentage des souches de salmonelles inhibées.

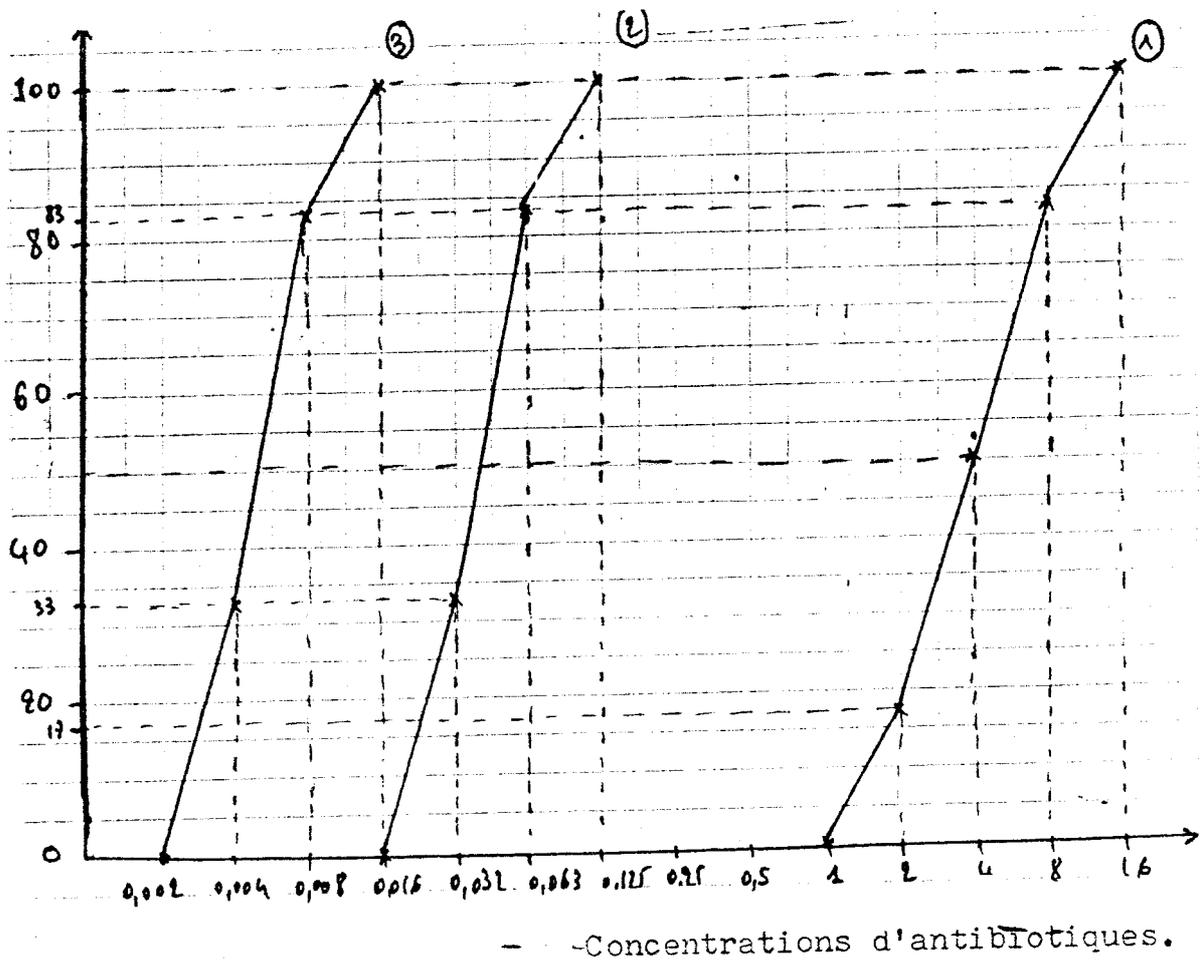


Figure n°6 : Courbes indiquant l'évolution des pourcentages des souches de salmonelles inhibées en fonction des concentrations d'antibiotiques.

Legende : (1) Cefacetrile (2) Cefotaxime (3) Ceftriaxone

Cette figure nous permet de dire que la ceftriaxone est la plus active suivie du cefotaxime puis du cefacetrile. Ainsi, à 0,016 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par la ceftriaxone alors qu'aucune n'est inhibée par les deux autres. A 0,125 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par le cefotaxime alors qu'aucune n'est inhibée par le cefacetrile.

7 SOUCHES DE SHIGELLES

<u>Souches</u>	<u>Cefacetrile</u>	<u>Cefotaxime</u>	<u>Ceftriaxone</u>
Sh.1 Co.88	1	0,016	0,004
Sh.2 Co.88	1	0,032	0,016
Sh.3 Co.87	4	0,063	0,016
Sh.4 Co.88	4	0,063	0,032

Cefacetrile

Valeurs extrêmes : 1 - 4 mg/l

Ci50 : 1 mg/l

Ci90 : 4 mg/l

Cefotaxime :

Valeurs extrêmes : 0,016 - 0,063 mg/l

Ci50 : 0,032 mg/l

Ci90 : 0,063 mg/l

Ceftriaxone :

Valeurs extrêmes : 0,004 - 0,016 mg/l

Ci50 : 0,016 mg/l

Ci90 : 0,016 mg/l

Tableau n°7 : Répartition des souches de shigelles en fonction de leur CMI.

CMI	CEFACETRILE			CEFOTAXIME			CEFTRIAXONE						
	E	EC	%	E	EC	%	E	EC	%				
0,004	!	!	!	0	!	!	1	!	1	!	25		
0,008	!	!	!	0	!	!	0	!	1	!	25		
0,016	!	!	!	1	!	1	25	!	2	!	3	!	75
0,032	!	!	!	1	!	2	50	!	1	!	4	!	100
0,063	!	!	!	2	!	4	100	!	!	!	!	!	!
0,125	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
0,25	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
0,5	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
1	!	2	!	2	!	50	!	!	!	!	!	!	!
2	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
4	!	2	!	4	!	100	!	!	!	!	!	!	!
	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!

E = Effectifs

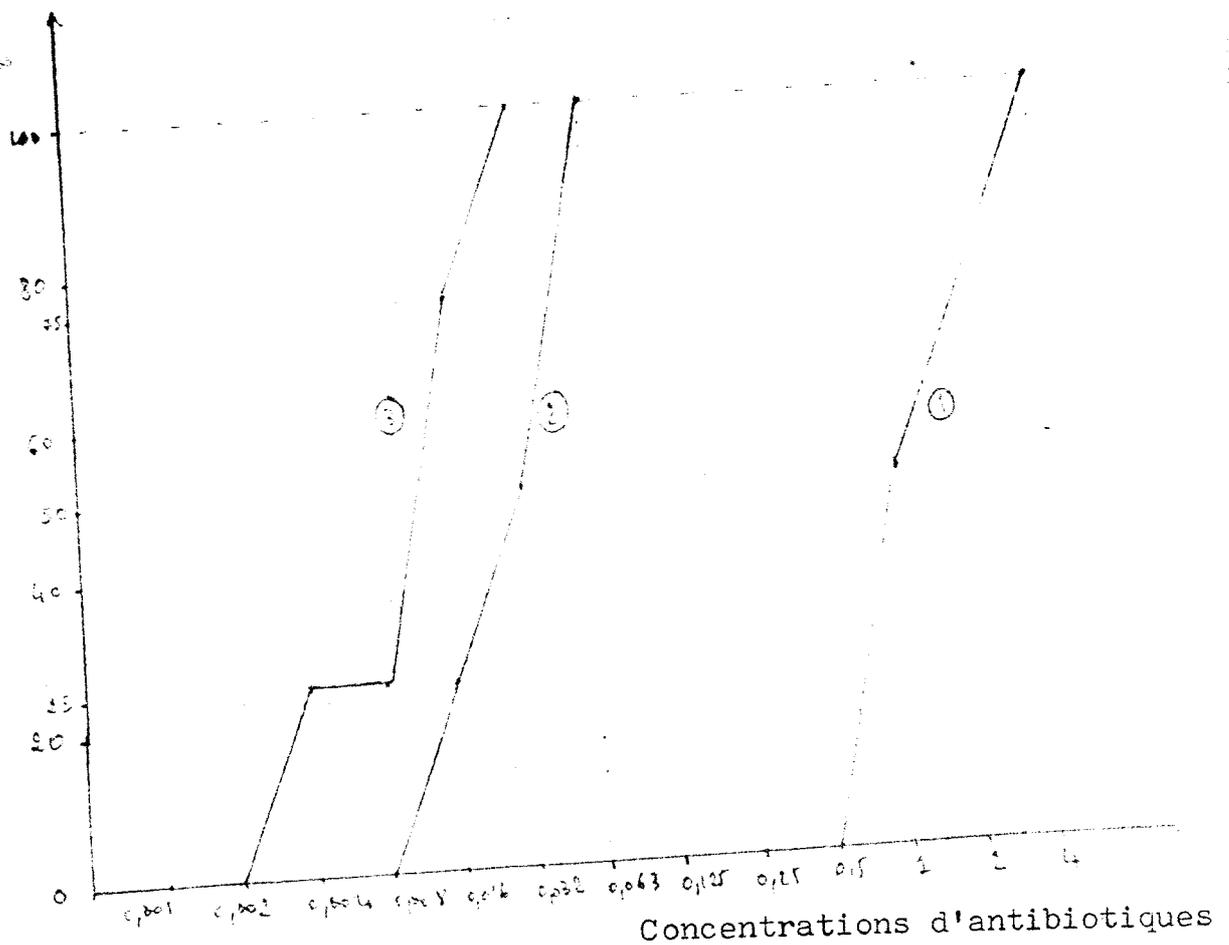
EC = Effectifs cumulés

% = Pourcentage.

Figure n°7 : Courbes indiquant l'évolution des pourcentages des souches de Shigelles inhibées en fonction des concentrations d'antibiotiques.

Légende : (1) Céfacétrile, (2) Céfotaxime, (3) Ceftriaxone.

Pourcentage des souches de Shigelles inhibées



Ces courbes permettent d'hierarchiser les trois antibiotiques en fonction de leur activité sur les souches de Shigelle étudiées. Ainsi, la ceftriaxone est la plus active suivie du céfotaxime, puis du céfacétrile. A 0,032 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par la ceftriaxone, 50 % par le céfotaxime et 0 % par le céfacétrile. A 0,063 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par le céfotaxime alors qu'aucune n'est inhibée par le céfacétrile.

8 SOUCHES DE PROTEUS

<u>Souches</u>	<u>Céfacetrile</u>	<u>Cefotaxime</u>	<u>Ceftriaxone</u>
Pm.1. FV 88	4	0,016	0,002
P.v.2 U 88	128	0,5	0,125
Pm.3. FV 87	4	0,016	0,002
Pm.4. U 88	64	0,016	0,002
Pm.5. FV 88	4	0,016	0,002
Pm.6. U 88	4	0,016	0,002
Pm.7. FV 87	8	0,016	0,002
Pm.8. U 88	4	0,016	0,002
Pr.9. U 88	4	0,016	0,002
Pm.10 U 87	64	0,032	0,002
P.v.11 FV 88	64	0,032	0,002
P.v.12 U 87	64	0,016	0,125
Pm.13 U 88	4	0,016	0,002
P.v.14 FV 87	32	0,25	0,032
Pm.15 U 88	4	0,004	0,001
Pm.16 U 88	8	0,016	0,004
Pm.17 FV 88	4	0,004	0,002
P.v.18 U 88	64	0,25	0,063
Pm.19 FV 88	16	0,016	0,004
Pm.20 FV 88	8	0,016	0,002
Pm.21 FV 88	4	0,008	0,001

Cefacetrile

Valeurs extrêmes 4 à 128 mg/l

Ci50 = 8 mg/l

Ci90 = 64 mg/l

Cefotaxime

Valeurs extrêmes : 0,004 - 0,5 mg/l

Ci 50 = 0,016 mg/l

Ci 90 = 0,25 mg/l

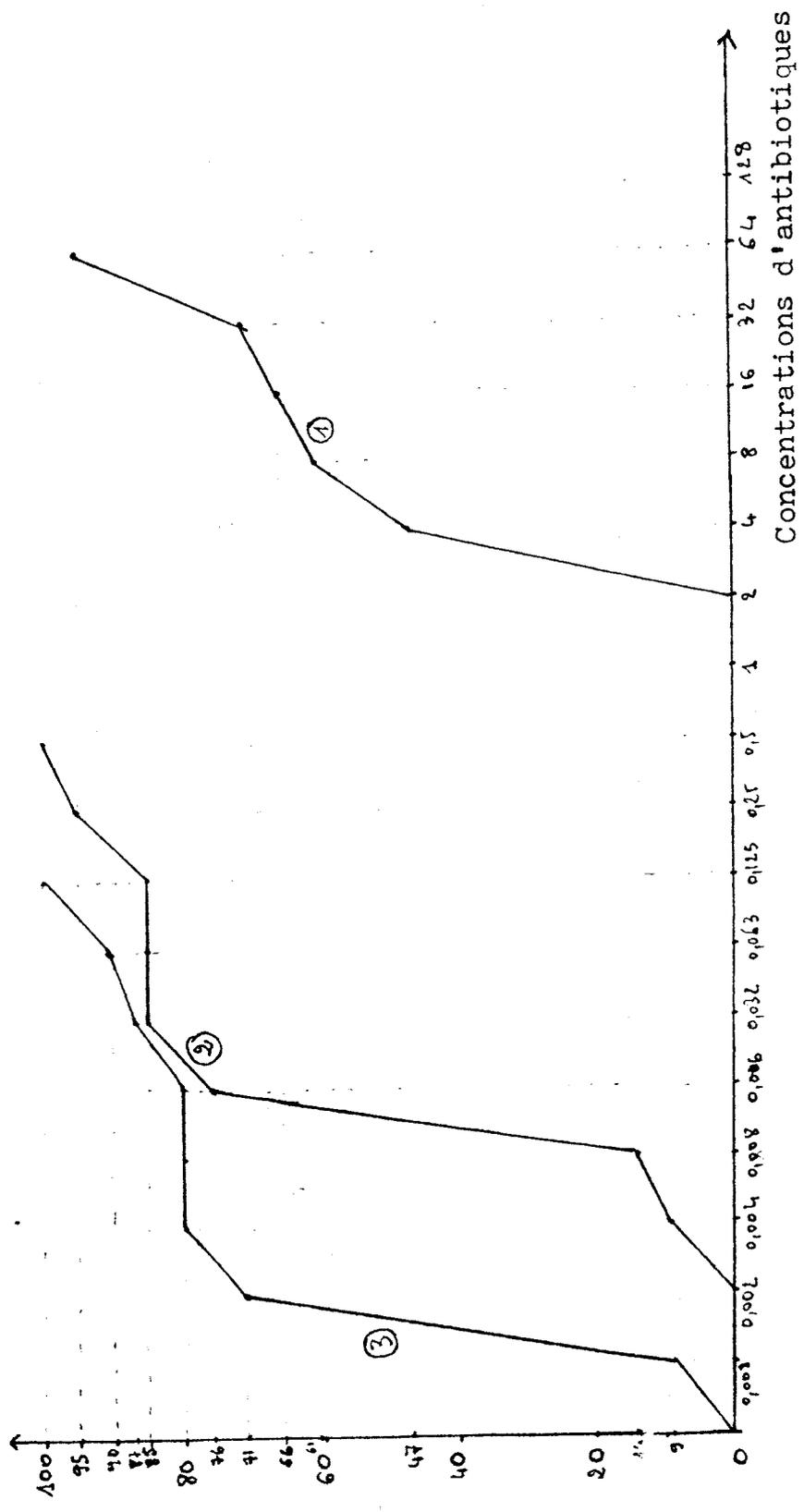
Ceftriaxone

Valeurs extrêmes = 0,001 à 0,125 mg/l

Ci 50 = 0,002 mg/l

Ci 90 = 0,063 mg/l

Pourcentage des souches de Proteus inhibées



Interprétation

Figure n°8 : Courbes indiquant l'évolution des pourcentages des souches de Proteus inhibées en fonction des concentrations d'antibiotiques.

Légende : (1) Céfacétrile, (2) Céfotaxime, (3) Ceftriaxone

Ces courbes permettent d'hiérarchiser les trois (3) antibiotiques en fonction de leur activité sur les souches de Proteus étudiées. Ainsi, la ceftriaxone est la plus active suivie du céfotaxime, puis du céfacétrile.

A 0,125 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par la ceftriaxone, 85 % par le céfotaxime et 0 % par le céfacétrile. De même, à 0,5 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par le céfotaxime alors qu'aucune n'est inhibée par le céfacétrile.

9. SOUCHES DE CITROBACTER

<u>Souches</u>	<u>Cefacetrile</u>	<u>Cefotaxime</u>	<u>Ceftriaxone</u>
Ci.1 U.88	4	0,016	0,008
Ci.2 FV.88	4	0,032	0,008
Ci.3 FV.88	4	0,008	0,016
Ci.4 U.88	4	0,016	0,008

Cefacetrile

Valeurs extrêmes : 4 mg/l

Ci50 : 4 mg/l

Ci90 : 4 mg/l

Cefotaxime

Valeurs extrêmes : 0,008 - 0,032 mg/l

Ci50 : 0,016 mg/l

Ci90 : 0,032 mg/l

Ceftriaxone

Valeurs extrêmes : 0,008 - 0,016 mg/l

Ci50 : 0,008 mg/l

Ci90 : 0,016 mg/l

Tableau n°9: Répartition des souches de Citrobacter en fonction de leur C.M.I.

C.M.I.	CEFACETRILE			CEFOTAXIME			CEFTRIAXONE		
	E	EC	%	E	EC	%	E	EC	%
0,008	!	!	!	1	1	25	3	3	75
0,016	!	!	!	2	3	75	1	4	100
0,032	!	!	!	1	4	100	!	!	!
0,063	!	!	!	!	!	!	!	!	!
0,125	!	!	!	!	!	!	!	!	!
0,25	!	!	!	!	!	!	!	!	!
0,5	!	!	!	!	!	!	!	!	!
1	!	!	!	!	!	!	!	!	!
2	!	!	!	!	!	!	!	!	!
4	!	4	4	100	!	!	!	!	!
	!	!	!	!	!	!	!	!	!

E = Effectifs

EC = Effectifs cumulés

% = Pourcentage.

Pourcentage des souches de Citrobacter inhibées.

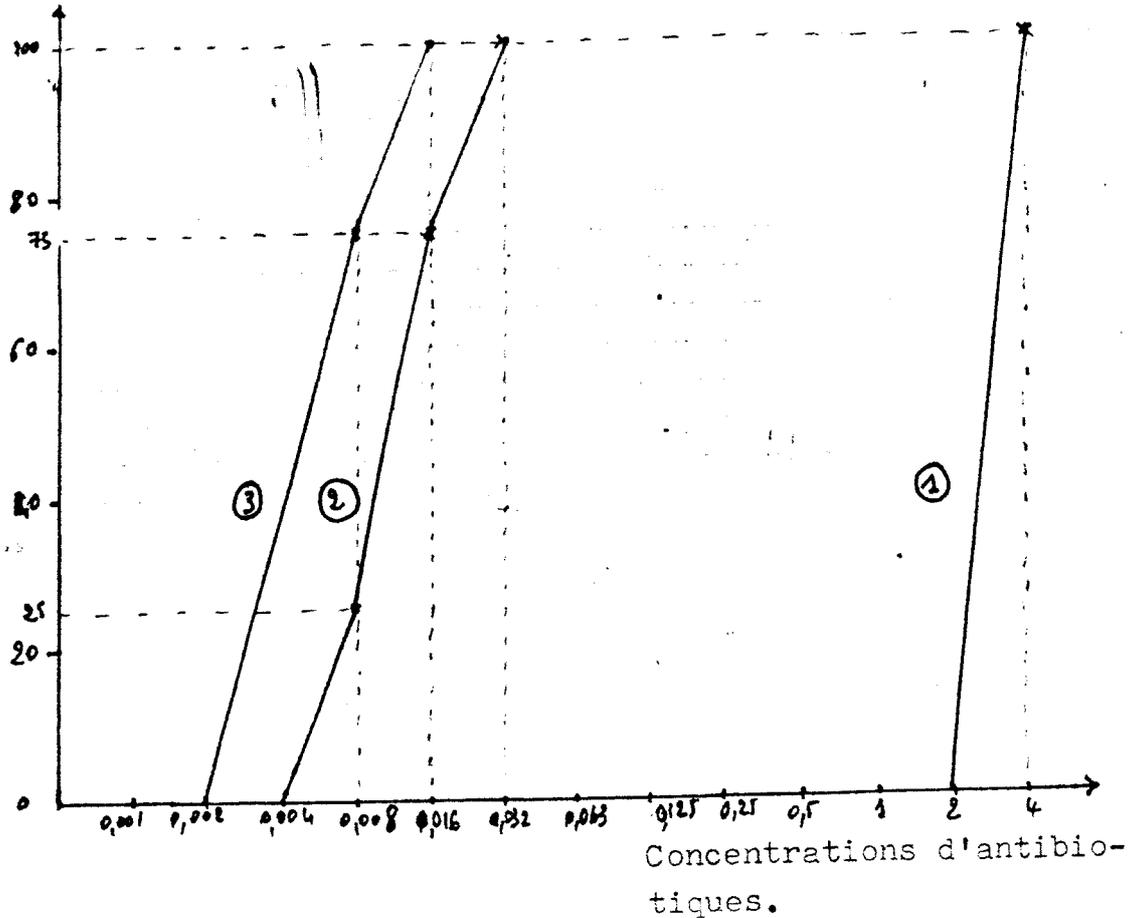


Figure n° 9 : Courbes indiquant l'évolution des pourcentages de souches de Citrobacter inhibées en fonction des concentrations d'antibiotiques.

Legende : (1) Cefacetrile, (2) Cefotaxime, (3) Ceftriaxone.

Ces résultats permettent de hiérarchiser les trois antibiotiques en fonction de leur activité sur les souches étudiées. Ainsi, la ceftriaxone est la plus active suivie de près par le cefotaxime puis du cefacetrile.

A 0,016 mg/l, 100 % des souches de citrobacter sont inhibées par la ceftriaxone, 75 % par le cefotaxime et 0 % par le cefacetrile. De même, à 0,032 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par le cefotaxime alors qu'aucune souche n'est inhibée par le cefacetrile.

10 SOUCHES DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA

<u>Souches</u>	<u>Cefacetrile</u>	<u>Ceftriaxone</u>	<u>Cefotaxime</u>
Pa.1 P.87	Toutes les	16	64
Pa.2 FV.88	CMI sont	16	16
Pa.3 U.88	supérieures	16	16
Pa.4 LP.88	à 128 mg/l	32	32
Pa.5 P.88		32	32
Pa.6 LP.88		16	64
Pa.7 U.88		16	16
Pa.8 LP.88		16	16
Pa.9 LP.88		16	16
Pa.10 U.87		32	32
Pa.11 U.88		16	64
Pa.12 P.88		16	16
Pa.13 U.87		16	64
Pa.14 P.88		16	64
Pa.15 FV88		16	16
Pa.16 FV87		8	8
Pa.17 FV87		32	32
Pa.18 FV88		8	16
Pa.76110		16	32
Pa.20 P.88		8	8
Pa.21 U.88		16	64

Cefacetrile

CMI 128

Ceftriaxone

Valeurs extrêmes : 8 - 64 mg/l

Ci50 : 16 mg/l

Ci90 : 32 mg/l

Cefotaxime

Valeurs extrêmes : 8 - 64 mg/l

Ci50 : 32 mg/l

Ci90 : 64 mg/l

Tableau 10: Répartition des souches de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction de leur CMI

CMI	CEFACETRILE			CEFTRIAZONE			CEFOTAXIME								
	E	EC	%	E	EC	%	E	EC	%						
8	!	!	!	!	3	!	3	!	14	!	2	!	2	!	10
16	!	!	!	!	14	!	17	!	81	!	8	!	10	!	48
32	!	!	!	!	4	!	21	!	100	!	5	!	15	!	71
64	!	!	!	!	0	!	21	!	100	!	6	!	21	!	100
	!	!	!	!		!		!		!		!		!	

E = Effectifs

EC = Effectifs cumulés

% = Pourcentage.

Pourcentage des souches de *Pseudomonas aeruginosa* inhibées.

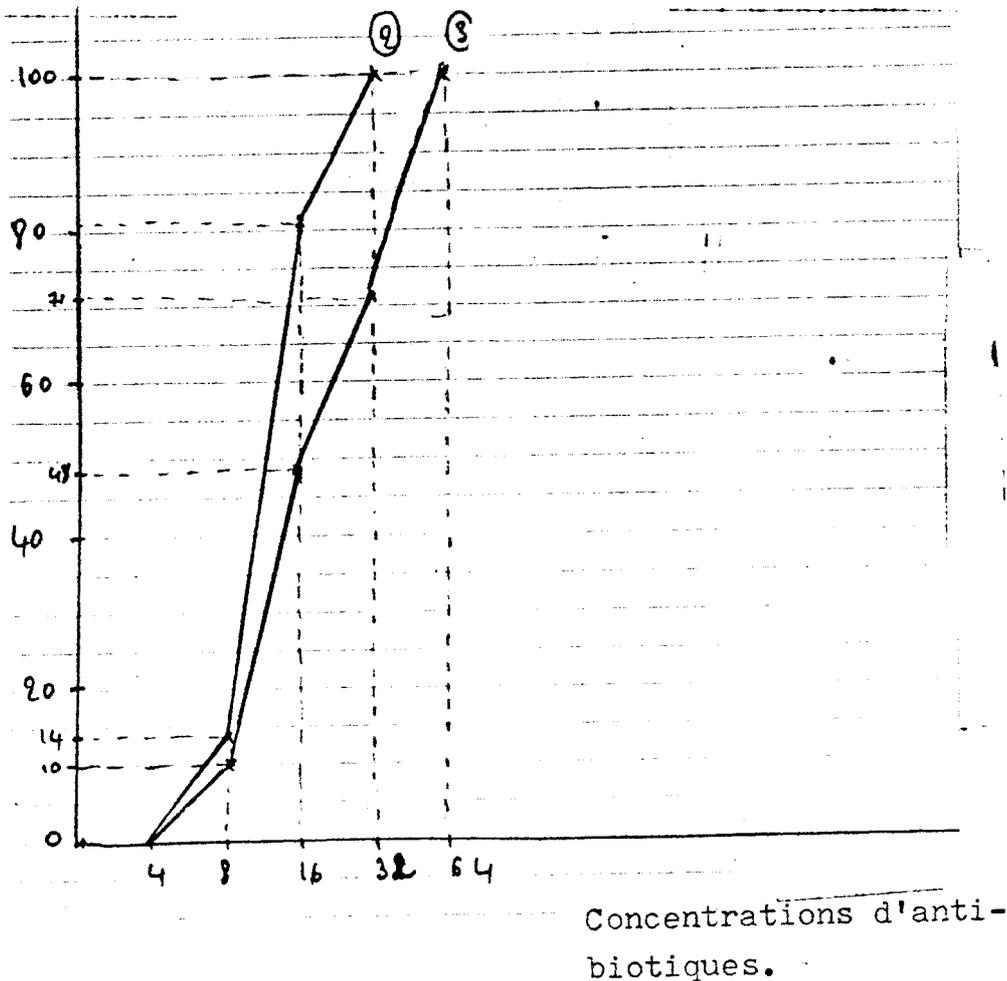


Figure N°10 : Courbes indiquant l'évolution des pourcentages des souches de *Pseudomonas aeruginosa* inhibées en fonction des concentrations d'antibiotiques.

Legende : (2) Ceftriaxone, (3) Céfotaxime.

Ces courbes permettent d'hierarchiser les deux antibiotiques en fonction de leur activité sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa* étudiées. Ainsi, la ceftriaxone est la plus active suivie du céfotaxime. A 32 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par la ceftriaxone, 71 % par le céfotaxime.

Le céfacétrile est totalement inactif sur les *Pseudomonas aeruginosa*.

11. SOUCHES DE VIBRIONS

<u>Souches</u>	<u>Cefacetrile</u>	<u>Cefotaxime</u>	<u>Ceftriaxone</u>
Vc.1 Co.87	8	0,016	0,004
Vc.2 Co.87	4	0,008	0,002
Vc.3 Co.87	8	0,032	0,004
Vc.4 Co.88	8	0,032	0,004
Vc.5 Co.88	8	0,032	0,004
Vc.6 Puits 87	16	0,125	0,008
Vc.7 Co.88	8	0,016	0,004
Vc.8 Co.88	8	0,016	0,004
Vc.9 Co.87	8	0,016	0,004
Vc.10 Co.87	2	0,008	0,002
Vc.11 Co.87	2	0,063	0,004
Vc.12 Co.87	8	0,25	0,008
Vc.13 Co.87	8	0,125	0,008
Vc.14 Co.88	4	0,25	0,008
Vc.15 Co.88	4	0,032	0,004
Vc.16 Co.88	4	0,016	0,004
Vc.17 Co.88	32	0,25	0,016
Vc.18 Co.88	4	0,063	0,004
Vc.19 Co.88	8	0,063	0,004
Vc.20 Co.87	8	0,125	0,008
Vc.21 Co.88	8	0,25	0,008

Cefacetrile

Valeurs extrêmes : 2 - 32 mg/l

Ci50 : 8 mg/l

Ci90 : 8 mg/l

Cefotaxime

Valeurs extrêmes : 0,008 - 0,25 mg/l

Ci50 : 0,032 mg/l

Ci90 : 0,25 mg/l

Ceftriaxone

Valeurs extrêmes : 0,002 - 0,016 mg/l

Ci50 : 0,004 mg/l

Ci90 : 0,008 mg/l

Tableau 11 : Répartition des souches de vibrions
en fonction de leur C.M.I.

C.M.I.	CEFACETRILE			CEFOTAXIME			CEFTRIAXONE							
	E	EC	%	E	EC	%	E	EC	%					
0,002	!	!	!	!	!	!	!	2	!	2	!	10		
0,004	!	!	!	!	!	!	!	12	!	14	!	67		
0,008	!	!	!	2	!	2	!	10	!	6	!	20	!	95
0,016	!	!	!	5	!	7	!	33	!	1	!	21	!	100
0,032	!	!	!	4	!	11	!	52	!	!	!	!	!	!
0,063	!	!	!	3	!	14	!	67	!	!	!	!	!	!
0,125	!	!	!	3	!	17	!	81	!	!	!	!	!	!
0,25	!	!	!	4	!	21	!	100	!	!	!	!	!	!
0,5	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
1	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
2	!	2	!	2	!	10	!	!	!	!	!	!	!	!
4	!	5	!	7	!	33	!	!	!	!	!	!	!	!
8	!	12	!	19	!	90	!	!	!	!	!	!	!	!
16	!	1	!	20	!	95	!	!	!	!	!	!	!	!
32	!	1	!	21	!	100	!	!	!	!	!	!	!	!

E = Effectifs

EC = Effectifs cumulés

% = Pourcentage

Pourcentage des souches de Vibrions inhibées.

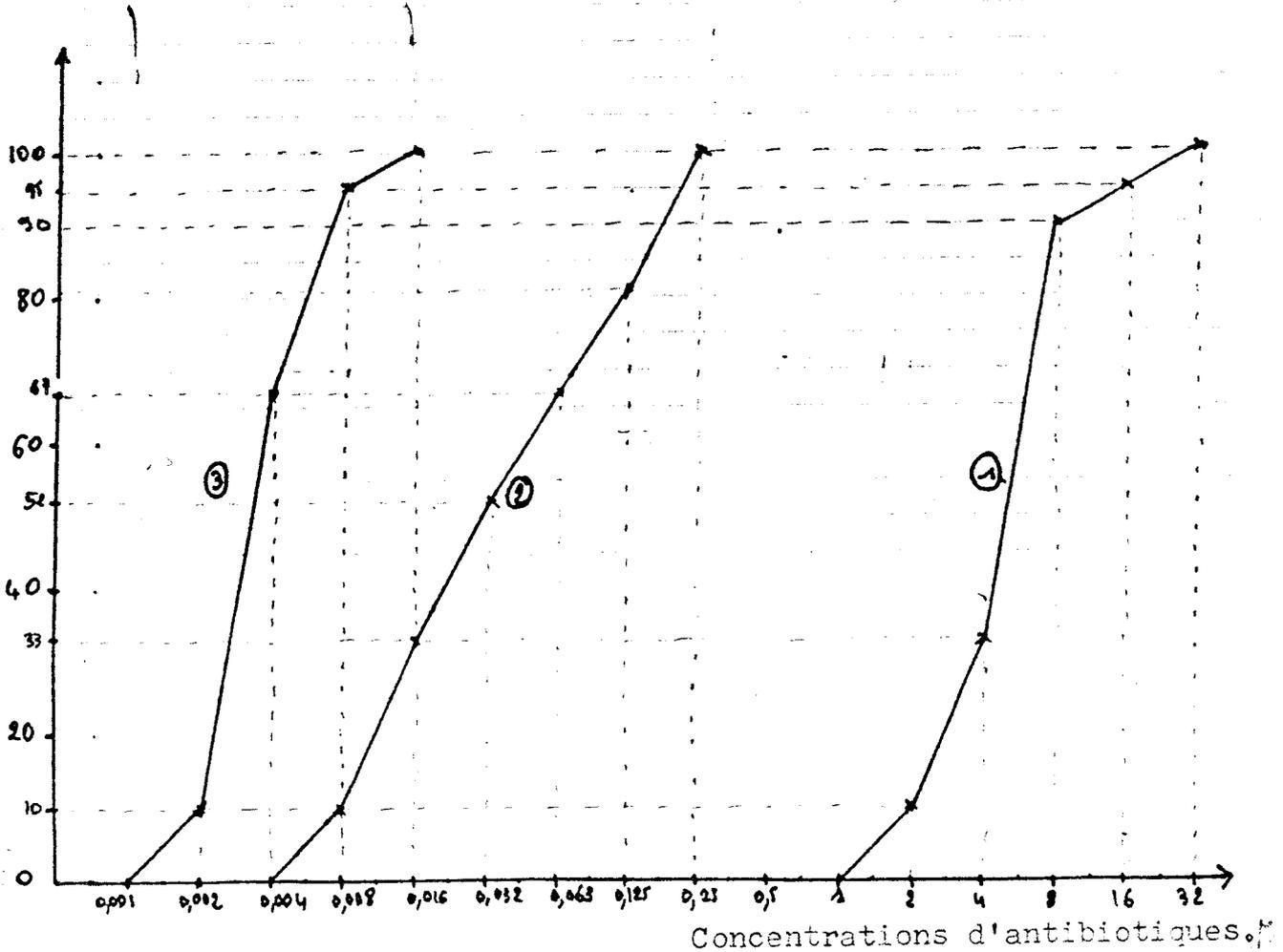


Figure n° : Courbes indiquant l'évolution des pourcentages de souches de vibrions inhibées en fonction des concentrations d'antibiotiques.

Legende : (1) Cefacetrile (2) Cefotaxime (3) Ceftriaxone.

Ces courbes permettent d'hiérarchiser les 3 antibiotiques en fonction de leur activité antibactérienne sur les souches de Vibrions étudiées. Ainsi, la ceftriaxone est la plus active suivie du céfotaxime puis du cefacetrile.

A 0,016 mg/l-, 100 % des souches sont inhibées par la ceftriaxone, 33 % par le cefotaxime et 0 % par le cefacetrile.

A 0,25 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par le cefotaxime alors qu'aucune souche n'est inhibée par le céfacétrile.

¹² SOUCHES DE SERRATIA

<u>Souches</u>	<u>Cefacetrile</u>	<u>Cefotaxime</u>	<u>Ceftriaxone</u>
Se.1 U.88	Toutes les	0,125	0,032
Se.2 U.88	CMI sont	0,032	0,008
Se.3 FV.88	supérieures	0,125	0,016
Se.4 U.88	à 128 mg/l	0,063	0,032

Cefacetrile

Valeurs extrêmes : CMI 128 mg/l

Cefotaxime

Valeurs extrêmes : 0,032 - 0,125 mg/l

Ci50 : 0,063 mg/l

Ci90 : 0,125 mg/l

Ceftriaxone

Valeurs extrêmes : 0,008 - 0,032 mg/l

Ci50 : 0,016 mg/l

Ci90 : 0,032 mg/l

Providencia : Souches de référence.

<u>Cefacetrile</u>	<u>Cefotaxime</u>	<u>Ceftriaxone</u>
16	0,016	0,004

Tableau n°12 : Répartition des souches de *Serratia*
en fonction de leur C.M.I.

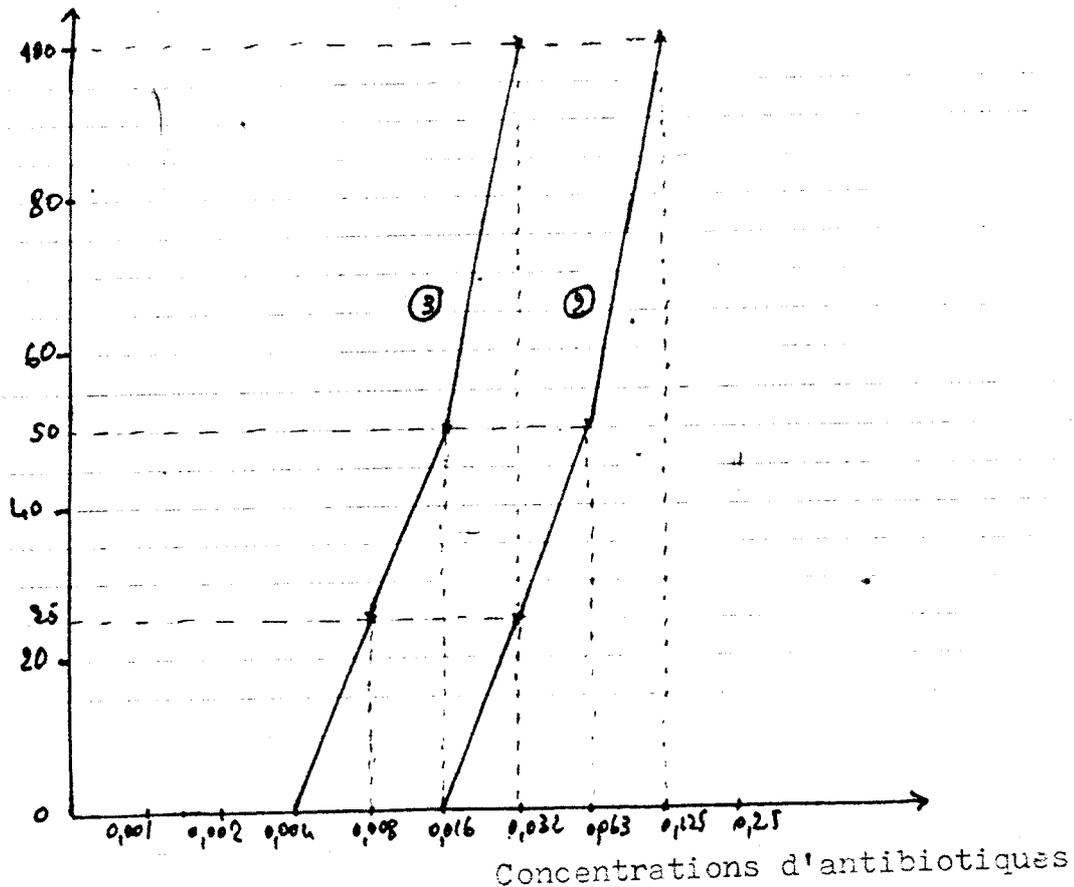
C.M.I	CEFACETRILE			CEFOTAXIME			CEFTRIAXONE								
	E	EC	%	E	EC	%	E	EC	%						
0,008	!	!	!	!	!	!	!	1	!	1	!	25			
0,016	!	!	!	!	!	!	!	1	!	2	!	50			
0,032	!	!	!	!	1	!	1	!	25	!	2	!	4	!	100
0,063	!	!	!	!	1	!	2	!	50	!	!	!	!	!	!
0,125	!	!	!	!	2	!	4	!	100	!	!	!	!	!	!
	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!

E = Effectifs

EC = Effectifs cumulés

% = Pourcentage

- 01 -
Pourcentage des souches de Serratia inhibées



Ces résultats permettent d'hierarchiser les 3 antibiotiques en fonction de leur activité antibactérienne sur les souches de Serratia étudiées. Ainsi, la ceftriaxone est la plus active suivie du céfotaxime.

A 0,032 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par la ceftriaxone, 25 % par le céfotaxime. A 0,125 mg/l, 100 % des souches sont inhibées par le cefotaxime.

Contrairement à la ceftriaxone et au céfotaxime, le céfalcétrile n'a aucune action sur les souches de Serratia étudiées.

Figure n° 12 : Courbes indiquant l'évolution des pourcentages de souches inhibées en fonction des concentrations d'antibiotiques.

Legende : (2) Cefotaxime, (3) Ceftriaxone.

TABLEAU DE REPARTITION DES SOUCHES DE BACILLES GRAM- EN FONCTION DE LEUR CMI.

CMI	CEFACETRILE			CEFOTAXIME			CEFTRIAXONE											
	E	EC	%	E	EC	%	E	EC	%									
0,001	!	!	!	!	0	!	0	!	0	!	5	!	5	!	3			
0,002	!	!	!	!	2	!	2	!	1	!	17	!	22	!	12			
0,004	!	!	!	!	6	!	8	!	4	!	40	!	62	!	33			
0,008	!	!	!	!	13	!	21	!	11	!	36	!	98	!	52			
0,016	!	!	!	!	43	!	64	!	34	!	22	!	120	!	64			
0,032	!	!	!	!	29	!	93	!	50	!	21	!	141	!	75			
0,063	!	!	!	!	34	!	127	!	68	!	18	!	159	!	85			
0,125	!	!	!	!	26	!	153	!	82	!	7	!	164	!	88			
0,25	!	!	!	!	9	!	162	!	87	!	2	!	166	!	89			
0,50	!	!	!	!	2	!	164	!	88	!	0	!	166	!	89			
1	!	3	!	3	!	1	!	2	!	166	!	89	!	0	!	166	!	89
2	!	13	!	16	!	8	!	0	!	166	!	89	!	0	!	166	!	89
4	!	39	!	55	!	29	!	0	!	166	!	89	!	3	!	169	!	90
8	!	59	!	144	!	60	!	2	!	168	!	90	!	14	!	183	!	98
16	!	31	!	145	!	77	!	8	!	176	!	94	!	4	!	187	!	100
32	!	7	!	152	!	81	!	5	!	181	!	97	!	!	!	!	!	!
64	!	9	!	161	!	86	!	6	!	187	!	100	!	!	!	!	!	!
128	!	-	!	161	!	86	!	0	!	187	!	100	!	!	!	!	!	!
>128	!	26	!	187	!	100	!	0	!	187	!	100	!	!	!	!	!	!

E = Effectif

EC = Effectif cumulé

% = Pourcentage

Répartition des souches de Bacilles Gram- inhibées.

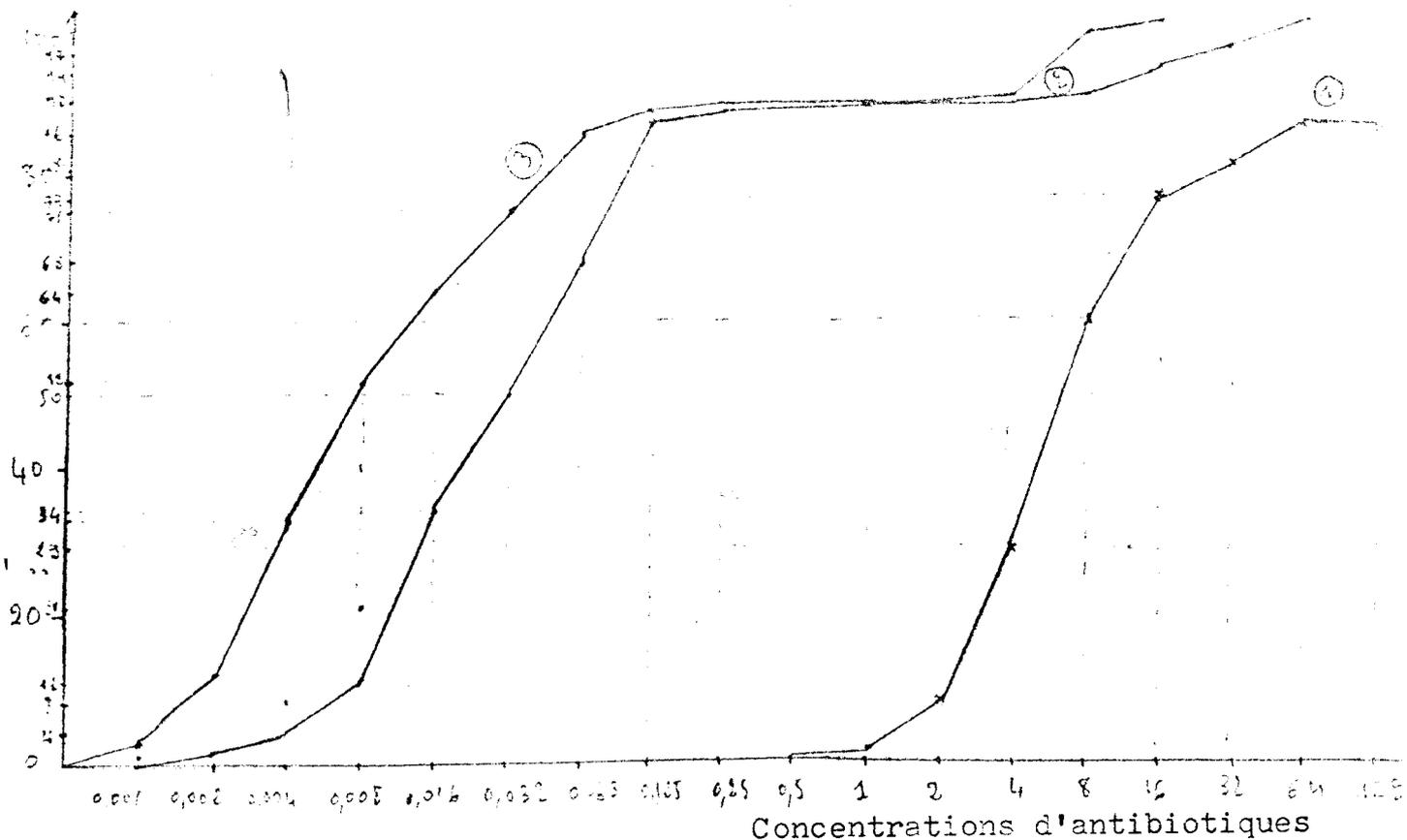


Figure n°12 : Courbes indiquant l'évolution des souches de bacilles Gram- en fonction de leur CMI.

Légende : (1) Céfacétrile, (2) Céfotaxime, (3) Ceftriaxone.

Ces courbes permettent d'hierarchiser les trois antibiotiques sur les souches de bacilles Gram- étudiées. Ainsi, la ceftriaxone est la plus active suivie du céfotaxime puis du céfacaétrile.

//) DISCUSSIONS

IV.- DISCUSSIONS

1) STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Nos résultats montrent que :

- Le Cefacétrile, cephalosporine de première génération est plus active que le cefotaxime et la ceftriaxone.
- Les CMI de cefacétrile vont de 0,063 mg/l à 0,5 mg/l avec une Ci50 à 0,125 mg/l et une Ci90 à 0,5 mg/l.
- Les CMI du cefotaxime vont de 1 à 8 mg/l avec une Ci50 à 2 mg/l et une Ci90 à 8 mg/l.
- Les CMI de la ceftriaxone vont de 4 à 16 Mg/l avec une Ci50 à 4 mg/l et une Ci90 à 8 mg/l.

Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature.

Duval (19) trouve également qu'une cephalosporine de première génération, la cefalotine est plus active sur le cefotaxime et la ceftriaxone.

Pour la cefalotine, les CMI sont comprises entre 0,1 et 0,5 Mg/l.

Pour le cefotaxime les CMI sont comprises entre 2 et 4 mg/l

Et pour la ceftriaxone les CMI sont comprises entre 4 et 8 mg/l

Chantot J.F. et coll, (8) trouvent des CMI de 1,2 à 20 mg/l avec la ceftriaxone et 1,5 à 2,5 mg/l avec le cefotaxime pour les staphylocoques méthicilline sensibles, et de 5 à >40 mg/l avec la ceftriaxone, 2,5 à >40 mg/l avec le cefotaxime pour les staphylocoques méthicilline résistants.

Mayth et coll (40) trouvent avec le cefotaxime une CMI à 4 mg/l

Nen et coll (44) trouvent pour le cefotaxime des CMI comprises entre 0,5 - 4 mg/l avec une Ci50 à 2-4 mg/l et une Ci90 à 4 mg/l pour les souches de staphylococcus aureus méthicilline sensible et de CMI comprises entre 8 et >32 avec une Ci50 >32 mg/l et une Ci90 >32 mg/l pour les souches de staphylococcus aureus méthicilline résistantes.

2) STREPTOCOQUES

Nos résultats montrent que la ceftriaxone est plus active que le cefotaxime et le céfacertrile.

- Les CMI de la ceftriaxone vont de 0,032 mg/l. à 0,063 mg/l avec une Ci50 à 0,063 mg/l. et une Ci90 à 0,063 mg/l
- Les CMI du cefotaxime vont de 0,008 à 0,5 mg/l avec une Ci50 à 0,125 mg/l et une Ci90 à 0,5 mg/l .
- Les CMI du céfacertrile vont de 0,016 à 0,5 mg/l avec une Ci50 à 0,25 mg/l et une Ci90 à 0,5 mg/l

Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature (19, 26, 39). Duval (19) trouve pour la cefalotine cephalosporine de 1ère génération des CMI comprises entre 0,1 - 0,2 mg/l pour le cefotaxime des CMI comprises entre 0,01-0,5 mg/l et pour la ceftriaxone 0,03-0,06 Mg/ml.

Ledercoq.R., et coll (32) trouvent des CMI comprises entre 0,016 - 0,12 mg/l. avec le cefotaxime.

- Harold C., et coll (26) trouvent des CMI comprises entre 0,1-0,2
- Marylin J., et coll (39) trouvent avec la cefoperazone, cephalosporine de troisième génération des CMI comprises entre \leq 0,03-0,06 mg/l.

3) KLEBSIELLA PNEUMONIAE

Les tests effectués lors de notre étude ont donné les résultats suivants :

- Pour le céfacertrile, les CMI sont comprises entre 1 et 16. mg/l avec une Ci50 à 2 mg/l et une Ci90 à 16 mg/l .
- Pour le cefotaxime les CMI sont comprises entre 0,002 et 0,125 mg/l avec une Ci50 à 0,063 mg/l et une Ci90 à 0,125 mg/l
- Pour la ceftriaxone les CMI sont comprises entre 0,002-0,063 mg/l avec une Ci50 à 0,016 mg/l et une Ci90 à 0,063 mg/l .

Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature (19, 8, 40, 22, 45).

- Chantot J.F., et coll (8) trouvent pour le cefotaxime des CMI comprises entre \leq 0,02 - 0,6 mg/l et pour la ceftriaxone des CMI allant de \leq 0,02 à 0,6 mg/l .
- Duval J. (19) trouve pour la cefalotine des CMI allant de 2 à 16 mg/l , pour le cefotaxime les CMI sont comprises entre 0,01-0,1 mg/l et pour la ceftriaxone les CMI sont de 0,03 à 0,06 mg/l

- Fosse T., et coll (22) trouvent pour le cefotaxime des CMI de 0,06 mg/l et pour la ceftriaxone une CMI à 0,06 mg/l .
- May Th., Weber.M., et coll (40) trouvent une CMI de 0,125 pour la ceftriaxone.
- Le Noc.P., et coll (45) trouvent pour le cefotaxime une Ci50 de 0,06 mg/l et une Ci90 de 0,25 mg/l

4) ENTEROBACTER

Nos résultats montrent que la ceftriaxone est plus active que le cefotaxime et le céfaccétrile.

- En effet, les CMI pour le céfaccétrile vont de 2 à 64 mg/l avec une Ci50 à 16 mg/l et une Ci90 à 64 mg/l
- Les CMI pour le cefotaxime vont de 0,002 à 1 mg/l avec une Ci50 à 0,063 mg/l et une Ci90 à 0,5 mg/l .
- Les CMI pour la ceftriaxone vont de 0,002 à 0,25 mg/l. avec une Ci50 à 0,063 mg/l et une Ci90 à 0,125 mg/l .

Ces résultats sont comparables à ceux d'autres auteurs (10, 22, 27, 19).

Duzel M., Chanalm et coll (10) trouvent pour la ceftriaxone une CMI modale de 0,25 mg/l.

Fosse T., et coll (22) trouvent pour le cefotaxime de CMI à 0,25 mg/l pour la ceftriaxone les CMI sont de 0,25 mg/l .

Husson M.O., et coll (27) trouvent les résultats suivants : une Ci50 égale à 0,5 mg/l et une Ci90 égale à 1 mg/l pour le cefotaxime.

Duval J.(19), dans sa littérature donne pour la cefalotine des CMI allant de 16 à >128 mg/l, pour le cefotaxime des CMI allant de 0,03 à 2 mg/l, pour la ceftriaxone des CMI allant de 0,12 à 0,5 mg/l .

5) ESCHERICHIA COLI

Nos tests ont montré :

- Les CMI allant de 4 à 64 mg/l avec une Ci50 à 8 mg/l et une Ci90 à 16 mg/l .
- Les CMI allant de 0,002 à 0,125 mg/l pour le cefotaxime avec une Ci50 à 0,032 mg/l et une Ci90 à 0,125 mg/l.
- Les CMI allant de 0,001 à 0,063 mg/l et une Ci50 à 0,008 mg/l et une Ci90 à 0,063 mg/l pour la ceftriaxone.

Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature (19, 45, 41, 22, 28).

Duval (19) trouve des CMI de 4 à 32 mg/l pour la cefalotine des CMI de 0,01 à 0,1 mg/l pour le cefotaxime et des CMI de

0,03 à 0,06 mg/l pour la ceftriaxone.

Le Noc.P., et coll (45) trouvent pour le cefotaxime une Ci50 à 0,38 mg/l et une Ci90 à 1,6 mg/l.

Naessens.A., et coll (41) donnent les résultats suivants :

Pour le cefotaxime les CMI sont $< 0,017$ mg/ml et pour la ceftriaxone les CMI sont comprises entre 0,39 et 3,125 mg/l pour la cephalosporine.

Fosset., et coll (22) trouvent pour la ceftriaxone une CMI de 0,06 mg/l et pour le cefotaxime une CMI de 0,125 mg/l.

Jarlier V., et coll (28) trouvent pour la ceftriaxone des CMI allant de 0,03 à 0,5 mg/l et pour le cefotaxime des CMI allant de 0,03 à 2 mg/l.

6) SALMONELLES

Nos résultats montrent que la ceftriaxone est plus active que le cefotaxime et le céfaccétrile.

- Les CMI vont de 2-16 mg/l pour le céfaccétrile avec une Ci50 à 4 mg/l et une Ci90 à 16 mg/l.
- Les CMI vont de 0,032 à 0,125 mg/l pour le cefotaxime avec une Ci50 à 0,063 mg/l et une Ci90 à 0,125 mg/l.
- Les CMI vont de 0,004 à 0,016 mg/l pour la ceftriaxone avec une Ci50 à 0,016 mg/l et une Ci90 à 0,032 mg/l.

Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature (19,46)

Duval (19) trouve pour la cefalotine, cephalosporines de première génération de CMI de 1 à 4 mg/l.

Le Noc.P., et coll (46) donnent pour le cefotaxime une Ci50 à 0,15 mg/l et une Ci90 à 0,25 mg/l, pour la ceftriaxone une Ci50 à 0,15 mg/l, une Ci90 à 0,22 mg/l

7) SHIGELLES

Nos résultats montrent que la ceftriaxone est plus active que les deux autres antibiotiques.

- Les CMI pour le cefaccétrile vont de 1 à 4 mg/l avec une Ci50 à 1 mg/l et une Ci90 à 4 mg/l.
- Les CMI vont de 0,016 à 0,063 mg/l pour le cefotaxime avec une Ci50 à 0,032 mg/l et une Ci90 à 0,063 mg/l.
- Les CMI vont de 0,004 à 0,016 mg/l pour la ceftriaxone avec une Ci50 à 0,016 mg/l et une Ci90 à 0,016 mg/l.

Ces résultats sont comparables à ceux d'autres auteurs (19,27)

Duval (19) trouve pour la cefazoline une CMI de 1-4 mg/l

Husson M.O., et coll (27) ont eu les résultats suivants : le cefotaxime a une Ci50 de 0,128 mg/l et une Ci90 de 0,25 mg/l

8) PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Nos résultats ont montré les valeurs suivantes :

- Les CMI vont de 8 à 64 mg/l avec une Ci50 à 16 mg/l et une Ci90 à 32 mg/l pour la ceftriaxone.
- Les CMI vont de 8 à 64 mg/l pour le cefotaxime avec une Ci50 à 32 mg/l et une Ci90 à 64 mg/l .
- Les CMI sont >128 mg/l pour le cefacetrile.

Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature (27, 19, 20).

Husson M.O., et coll (27) trouvent pour le cefotaxime une Ci50 à 32 mg/l et une Ci90 à 128 mg/l .

Duzel M., et coll (10) donnent des CMI de 16 à ≥ 182 mg/l pour la ceftriaxone.

Duval (19) donne des CMI allant de 8 à 32 mg/l pour le cefotaxime, 8 à 32 mg/l pour la ceftriaxone et >128 mg/l pour la cefalotine.

Duval J., Soussy.J. et coll (20) trouvent pour le cefotaxime des valeurs allant de 1 à >128 mg/l.

9) VIBRIONS CHOLORIQUES

Nos résultats ont montré des CMI allant de 2 à 32 mg/l pour le cefacetrile avec une Ci50 à 8 mg/l et une Ci90 à 8 mg/l.

- Les CMI vont de 0,008 à 0,25 mg/l pour le cefotaxime avec une Ci50 à 0,032 mg/l et une Ci90 à 0,25 mg/l.
- Les CMI vont de 0,002 à 0,016 mg/l pour la ceftriaxone avec une Ci50 à 0,004 mg/l et une Ci90 à 0,008 mg/l .

Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature (21).

Ferdjani lors de ses recherches a donné les CMI suivantes :

Pour la ceftriaxone les valeurs varient de 0,002 à 0,008 mg/l avec une Ci50 à 0,004 mg/l et une Ci90 à 0,008 g/l.

Pour le cefotaxime les valeurs varient de 0,008 à 0,25 mg/l avec une Ci50 à 0,008 mg/l et une Ci90 à 0,063 mg/l.

10) CITROBACTER

Nos résultats montrent que la ceftriaxone est plus active que le cefotaxime et le cefacetrile.

- Les CMI varient entre 0,008 mg/l et 0,016 mg/l pour la ceftriaxone avec une Ci50 à 0,008 mg/l et une Ci90 à 0,016 mg/l.
- Les CMI vont de 0,008 mg/l à 0,032 mg/l pour le cefotaxime avec une Ci50 à 0,016 mg/l et une Ci90 à 0,032 mg/l.
- Les CMI sont de 4 mg/l pour le cefacetrile.

Ces résultats obtenus sont inférieurs à ceux de certains auteurs Fosse.T., et coll (22) ont obtenu 0,5 mg/l pour le cefotaxime et 0,25 mg/l pour la ceftriaxone.

Nos résultats sont comparables à ceux de Ferdjani (21) qui trouve des CMI allant de 0,004 à 0,016 mg/l pour la ceftriaxone et des CMI allant de 0,008 à 0,016 mg/l pour le cefotaxime

11) SERRATIA

Les résultats de nos tests montrent :

- des CMI allant de 0,008 à 0,032 mg/l avec une Ci50 à 0,016 mg/l et une Ci90 à 0,032 Mg/l pour la ceftriaxone.
- des CMI allant de 0,032 à 0,125 mg/l pour le cefotaxime avec une Ci50 à 0,063 mg/l et une Ci90 à 0,125 mg/l.

Toutes les CMI sont supérieures à 128 mg/l pour le cefacétrile ce qui veut dire que le cefacétrile n'a aucune action sur les souches de Serratia que nous avons étudiées.

Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature (8,19, 49).

Chantot.T.F., et coll (8) trouvent des CMI allant de 0,004 à 10 mg/l pour la ceftriaxone et des CMI qui vont de 0,008 à 20 mg/l pour le cefotaxime.

Quentier C., et coll (49) lors de leur étude sur 100 souches de Serratia donnent les résultats suivants : Pour le cefotaxime la Ci90 est de 1,25 mg/l et de 0,9 mg/l pour la ceftriaxone.

Duval (19) trouve des CMI allant de 0,12 à 2 mg/l pour la ceftriaxone, des CMI de 0,1 à 4 mg/l pour le cefotaxime, pour le cefacétrile toutes les CMI sont supérieures à 128 mg/l.

12) LES PROTEUS

Les résultats de nos travaux montrent que :

- Les CMI varient entre 4 et 128 mg/l pour le cefacétrile avec une Ci50 à 8 mg/l et une Ci90 à 64 mg/l.
- Les CMI vont de 0,04 à 0,5 mg/l pour le cefotaxime avec une Ci50 à 0,016 mg/l et une Ci90 à 0,25 mg/l.
- Les CMI vont de 0,002 à 0,125 mg/l pour la ceftriaxone avec une Ci50 à 0,002 mg/l et une Ci90 à 0,063 mg/l.

Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature (28, 27, 36).

Jarlier V., et coll trouvent les résultats suivants :

Pour la ceftriaxone les CMI vont de 0,008 à 0,03 mg/l,

Pour le cefotaxime les CMI vont de 0,015 à 0,06 mg/l

Husson M.O., et coll donnent pour le cefotaxime une Ci50 à 0,004 mg/l et une Ci90 à 0,25 mg/l pour les proteus mirabilis,

une Ci50 à 1 mg/l et une Ci90 à 128 mg/l pour les proteus vulgaris.

Lynn Pulliam et coll trouvent des CMI \leq 0,06 mg/l pour les cephalosporines de troisième génération lors de leurs travaux sur les Proteus mirabilis.

CONCLUSION

CONCLUSION : Notre étude a pour objectif :

L'évaluation de l'efficacité comparée d'une cephalosporine de première génération et de deux cephalosporines de troisième génération sur 205 souches bactériennes (118 Cocci Gram + et 187 souches de bacilles Gram -) isolées dans le service de Bactériologie de l'I.N.R.S.P.

Cette étude nous a permis de retenir la ceftriaxone comme l'antibiotique le plus actif suivie du cefotaxime et de loin par le cefacétrile sur les bacilles Gram - .

En effet, 50 % des souches de bacilles Gram - étudiées sont inhibées par 0,008 mg/l de ceftriaxone, 0,032 mg/l du cefotaxime et 8 mg/l de cefacétrile.

Parmi les souches étudiées la ceftriaxone est très active sur les Proteus avec des CMI de 0,001 à 0,125 mg/l, sur les Colibacilles avec des CMI de 0,001 à 0,063 mg/l, sur les Klebsiella avec des CMI de 0,002 à 0,063 mg/l.

Contrairement aux Céphalosporines de première génération qui sont totalement inactives sur Pseudomonas aeruginosa et Serratia marcescens, les cephalosporines de troisième génération ont un gain d'activités sur ces espèces.

Parmi les Cocci Gram + étudiées, Staphylococcus aureus est plus sensible aux cefacétriles qu'aux cefotaxime et ceftriaxone.

Les CMI vont de 0,063 à 0,5 mg/l pour le cefacétrile, de 0,5 à 8 mg/l pour la ceftriaxone et de 2 à 16 mg/l pour le cefotaxime.

Mais, sur les Streptocoques étudiés, la ceftriaxone est la plus active suivie du cefotaxime puis du cefacétrile.

Les Cephalosporines de troisième génération constituent un réel progrès par rapport aux Cephalosporines de première génération par leur plus grande résistance aux Céphalosporinases et des concentrations minima inhibitrices plus faibles sur les souches bactériennes. Elles répondent ainsi au souci constant du clinicien, de résoudre les problèmes thérapeutiques posés par les bactéries résistantes.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Adoue.D., et Coll
La ceftriaxone en prise unique pour les infections urinaires basses du sujet âgé.
Med. mal.inf. 1988, 18, n° spécial
- 2) Allouch.P., et coll.
Etude multicentrique de la sensibilité aux β -Lactamines de 1.707 souches de Pseudomonas aeruginosa isolées en hôpital général. Path. Bio 1988, 36, 5, 465-471
- 3) Avril J.L., et coll.
Sensibilité de pseudomonas aeruginosa aux β -lactamines et effets des β -Lactamases.
Path. Bio 1988, 36, N°5, 471-479.
- 4) Beytout J., et coll
Traitement par le cefotetan des septicémies et chocs septiques associés aux infections primitives ou secondaires de chirurgie digestive.
Med. mal. inf. 1988, 18, n°3, 181-186
- 5) Bollet C., et coll
Serratia odorifera chez l'Homme à propos de deux cas (Résistance aux cephalosporines)
Med. mal. inf. 1988, 18, n°4.
- 6) Brogard J.M. et coll
Evaluation expérimentale du passage biliaire de la ceftriaxone et de sa disposition hépatique.
Path. Bio. 1987, 35, n°5, 441-447
- 7) Bryskier.A.
Classification des cephalosporines et relations activité-structure des methoxyimino-aminothiazol-cephalosporines.
Extrait du Lyon Pharmaceutique 1983, 34, 2, 99-110.
- 8) Chantot J.F., et coll
HR 810 (cefpirone) Evaluation expérimentale de l'activité antibiotique in vitro et in vivo d'une nouvelle amino-2-thiazol methoxy-imino céphalosporines
Path. Bio. 1985, 33, n°5, 482-486
- 9) Clot.J., et coll
Effet des céphalosporines sur la prolifération des lymphocytes et de la production d'Immunoglobuline E.
Path. Bio. 1987, 35, n°10 bis, 1457-1460

- 10) Cluzel M., Chanalm et coll
Activité de la ceftriaxone in vitro sur les bacterias hospitalières. Droite de regression et valeurs critiques.
Path. Bio. 1985, 33, n°5 bis, 473-476.
- 11) Comby S., Mandrois T.P., Pave A.
Système expert d'aide à la validation des résultats de l'antibiogramme. Etude de faisabilité sur l'exemple de staphylococcus aureus.
Path. Bio 1988, 36, n°5, 381-385
- 12) Counts G.W., et coll
Antibacterial activity of a new parenteral sphaalospirin HR 756 : comparaison with cefamandole and ceforamide
Antimicrob. Agents and chem. 1979, 16, 1, 64-68
- 13) Dabernat. H., et coll
Etude de l'activité de nouvelles B-lactamines (Penicillines et cephalosporines) sur pseudomonas aeruginosa
Med. mal. inf. 1980, 10, n°7.
- 14) Deforces L., et coll
Activité antibiotique in vitro de 8 cephalosporines de troisième génération. Path. Bio 1982, 30, 6, 363-369
- 15) Demotes F., et coll
Influence de l'hyperthermie sur la pharmacocinetique du cefotaxime.
Path. Bio. 1988, 36, n°3 155-158
- 16) Donnio.P.Y., et coll
Etude de l'action de l'imipeneme sur Enterobacter cloacae
Path. Bio. 1988, 36, n°5, 456-459
- 17) Ducroix J.P., et coll
Etude clinique et pharmacocinetique de la ceftriaxone dans le traitement de quatorze episodes d'infection du liquide d'ascite.
Path. Bio. 1988, 36, n°8, 1007-1010
- 18) Duez J.M., et coll
Association entre la fosfomycine et l'oxacilline ou le cefotaxime chez les staphylocoques methicilline-résistants et les enterocoques.
Path. Bio. 1983, 31, n°6, 515-518
- 19) Duval.J.
Antibiotherapie Edition Masson.

- 20) Duval.J., Soussy C.J., et coll
Activité in vitro du cefathiolène (RP 42980) sur les bactéries hospitalières, comparaison avec le céfotaxime et moxalactam.
Résultats : Etude multicentrique
Path.Bio, 1983, 31, n°5, 357-361
- 21) Ferdjani Fatoum Akacem
Activité antibactérienne comparée de trois céphalosporines de troisième génération = céfotaxime, céftriaxone, ceftazidime. 1987 ; Thèse , Bamako.
- 22) Fosse T., et coll
Etude in vitro des associations entre céphalosporines de troisième génération et aminosides sur les enterobactéries.
Path.Bio. 1983, 31, n°6 483-487.
- 23) Freney J., et coll
Etude de la diffusion de la céftriaxone dans le parenchyme renal.
Path.Bio., 1987, 35, n°5 bis
- 24) Gassama.R.
Activité Antibactérienne "in vitro" de quatre céphalosporines (cefalotine, cefarotine, céfotaxime, céftriaxone) sur 100 souches à Bacilles Gram (-) isolées au C.H.U. à Dakar
1984 - Thèse Dakar
- 25) Gehanno.P., et coll
Diffusion de la céftriaxone dans les **secrétions** bronchiques sur vingt quatre heures.
Path.Bio., 1987, 35, 5 bis, 725-726.
- 26) Harold C., NEU and all
Antibacterial activity of céftriaxone (RO-13-9904), a **Bactamase** stable cephalosporin.
Antimicrobial Agent and chemotherapy
1981, 19, n°3, 490-492
- 27) Husson M.O., et coll
Etude de l'activité bacteriostatique in vitro de la cefmenoxime (SCE 1365) du céfotaxime et du moxalactam
Path.Bio, 1983, 31, n°5, 347-350
- 28) Jarlier V., et coll
Céfotaxime, moxalactam, céftriaxone + comparaison de l'activité in vitro sur des souches hospitalières d'entérobactéries appartenant aux quatre principaux phenotypes de sensibilité aux B-lactamines.
Path.Bio, 1983, 31, n°5, 336-342

- 29) Kobayashi ET al
B lactamase stability of cefpirome (HR 810) a new cephalo-
Sporin with a Broad antimicrobial spectrum.
Antim Agent and chernotherapy
1986, 30,5
- 30) Labia R.
B-lactamases inductibles et constitutives
Med. mal.inf. 1988, 18, Hors serie 11-14
- 31) Labia R., et coll
Incidence des B-lactamases sur l'activité antibacterienne
du carumonam et de l'aztreonam chez Hebsiella Sp. en compa-
raison avec 4 autres B-lactamines
Path.Bio., 1987, 35, n°5 bis, 796-799
- 32) Leclercq R., et coll
Resistance des streptocoques non groupables aux B-lactamines
Detection par l'antibiogramme et activité des associations
de Penicilline G. à la Gentamycine.
Path. Bio. 1988, 36, n°5 bis 626-631.
- 33) Legrand.P., et coll
Activité de 9 B-lactamines associées à l'acide clavulinique
ou au sulbactam sur les souches d'enterobacteries productri-
ces de B-lactamase à très large spectre (CTX-1) isolées à
l'hôpital Henri-Mondor. Path.Bio-1988, 36, n°5 bis, 425-429
- 34) LeMinov.L., Veron.M.
Bactériologie médicale
Frammanon Paris 1982.
- 35) LoKiec.F., et coll
Comparaison de la diffusion de la ceftriaxone en chirurgie
digestive après administration unique aux doses de 1 à 2 g.
Path. Bio, 1987, 35, n°5, 448-450.
- 36) Lynn Pulliam et coll
In vitro comparison of thirl generation cephalosporin
Pipercarcillin, Dibecacin, and other Aminoglycosides Against
aerobic bacteria. Antim-Agent Chem 1981, 19, n°3, 490-492.
- 37) Mackka. K.
Comparative synergistic of ceftriaxone : β -lactamase stable
cephalosporin. Antim-Agent chem.1981, 19, n°3, 414-423

- 38) Mary A. Buesing and James H. Jorgensen
In vitro activity of aztreonam in combination with newer
β Lactam and Amikacin against. Multiply resistant Gram-negative
Bacilli. Antim-Agent chem - 1984, 25, n°2, 283-285.
- 39) Marilyn J. and all
In vitro Activity of cefoperazone and other antimicrobial agents
against isolates from the female genital tract
Antim-Agent - chem - 1984, 25, n°2
- 40) May TH., Weber M., et coll
Traitement des meningites bacteriennes post-traumatiques et
post-neurochirurgicales par la ceftriaxone seule ou en asso-
ciation avec la fosfomycine
Path. Bio., 1987, 35, n°5 bis, 839-842.
- 41) Na Essens.A., et coll
Evaluation de la ceftriaxone (RO-13-9904) dans le traitement
des septicemies à bacilles Gram negatifs.
Path. Bio., 1987, 31, n°5, 362-365.
- 42) Nanciel C., et coll
Efficacité comparée de l'ampicilline, du chloramphenicol, du
cefotaxime, de la ceftriaxone, de la pefloxacin dans l'infec-
tion expérimentale à *Salmonella typhimurium*.
Path. Bio., 1987, 35, N°9, 1239-1242.
- 43) NASNAS. R., et coll
Etude de l'activité de la ceftriaxone avec le cefotaxime et
le monobactam sur 150 bacteries à Gram negatif
Path. - Bio, 1982, 30, 6, 341-344.
- 44) NEU and CHIN
In vitro activity and B-lactamase stability of a new Difluoro-
oxacephem 6343-S Antim-Agent-chem- 1981, 19, n°3, 490-492
- 45) Le NacoP., et coll
Activité in vitro de la cefmenoxime (SCE 1365) sur les 616
souches hospitalières de bacilles à Gram negatif choisis pour
leur resistance aux β-lactamines - comparaison avec cefotaxime,
moxalactam et ceftazidime.
Path. Bio., 1983, 31, n°5, 351-356.
- 46) Le Noc.P., croize.I., le Noc.D.
Activité antibacterienne comparée d'un nouveau monobactam le
carumonam (Ro-17-2301 AMA 1080) sur les bacteries hospitalières
resistantes aux B-lactamines.
Path. Bio., 1987, 35, n°5; 451-456.
- 47) Pillot.J., et coll
Activité de nouvelles cephalosporines (cefotaxime, moxalactam,

cefrulodine) à l'égard des bacilles à Gram négatives résistants à la céphalotine.

Med. mal. inf. 1981, 11

- 48) O'Callaghan
Description and classification of the newer cephalosporins and their relationship with the Established compound.
Antim-Agent-chem - 1979, 5, 635-671.
- 49) Quentin. G., et coll
Activité bactériostatique de 10 céphalosporines vis-à-vis de 100 souches de *Serratia*.
Path. Bio., 1983, 31, n°5, 379-382.
- 50) Reynand A.G., et coll
Sensibilité aux B-lactamines de *Pseudomonas aeruginosa* à propos de 338 souches isolées au centre hospitalier régional de Nantes en 1984.
Path. Bio., 1987, 35, n°7, 1023-1026
- 51) Ronald N., Jones and all.
In vitro Evaluation of H.R. 810 a new wide spectrum Amino thiazolyl 2. Methoxy imino cephalosporin
Antim-agent-chem 1984, 25, n°6.
- 52) RoncoE, et coll
Sensibilité in vitro à 18 antibiotiques de 192 souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées à l'hôpital de Garches
Path. Bio., 1987, 35, n°5, 818-862.
- 53) Rouveix B., chef
Action des céphalosporines sur les lymphocytes = rôle des médiateurs. Path. Bio., 1987, 35, n° 10 bis, 1450-1453.
- 54) Fludolf L. Then and Peter Angehm
Multiply resistant Mutants of *Enterobacter cloacae* selected by B-lactam Antibiotics
Antim-agent-chem - 1986, 30,5
- 55) Sirot.D., et coll
Etude bactériostatique comparée de 7 céphalosporines pour un choix rationnel au niveau de l'antibiogramme en pratique hospitalière. Med. et mal-inf., 1980, 10,3, 146-154.
- 56) Sirot.J., et coll
Activité in vitro des associations du céfotaxime et moxalactam aux aminosides sur les entérobactéries productrices de B-lactamases.
Path. Bio., 1983, 31, n°6, 483-487
- 57) Soussy C., et coll
Résistance aux antibiotiques chez *Escherichia coli* - Etat actuel et nouvelles acquisitions. Med-mal-inf.1988,18,n°1

- 58) Soussy C.J., et coll
Activité in vitro de la ceftriaxone sur les bactéries hospitalières. Résultat d'une étude multicentrique.
Path. Bio., 1985, 33, n°5 bis, 469-472
- 59) Thabaut.A., Meuran M.
Pseudomonas aeruginosa - résistance acquise in vitro aux B-lactamines.
Path. Bio., 1983, 31, n°5, 387-391
- 60) Van Landuyt H.W., et coll
In vitro activity of cefotaxime against cephalotin-resistant clinical isolates.
Antim-agents-chemo - 1979, 16, 1, 109-111.
- 61) Vedel.O., et coll
Comportement électrophorétique des β -lactamases de bacilles Gram négatifs.
Path. Bio., 1988, 36, n°3, 250-254.

J U R E M E N T D E G A L I E N

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

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

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

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

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

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