

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi



U.S.T.T.B

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE

N°.....

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

**Profil de résistance aux antibiotiques des souches bactériennes
isolées au laboratoire de l'hôpital Mère Enfant « Naomi Harris
de Bongourou Kayes »**

Présentée et soutenue publiquement le __/__/2023 devant la Faculté de
Pharmacie

Par **Mr M'bouillé AK DIALLO**

Pour obtenir le grade de docteur en pharmacie (**DIPLÔME D'ÉTAT**)

JURY

Président : Pr Souleymane DIALLO II

Membres : Dr Bakary M CISSE

Pr Issa KONATE

Co-directeur: Pr Mohamed AG BARAIKA

Directeur : Pr Aboubacar A. OUMAR

**LISTE DES ENSEIGNANTS
DE LA FACULTE DE
PHARMACIE**

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY,

Administrateur Civil Agent comptable : Ismaïl CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

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

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

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

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOÏTA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	BiramaAp ho	LV	Maître-Assista nt	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Assistant	Immunologie
3	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
4	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé Publi./Santé
5	N'DeyeLallah Nina	KOÏTE	Ass istant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

DER: SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	HAIDARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maître-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maître-Assistant	Pharmacognosie
5	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maître-Assistant	Pharmacognosie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

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

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Ana lytique
3	Ababacar 1.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

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

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître -Assistant	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maître-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOU	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie

5	Abdourahamane	DIARA	Assistant	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulay	GU INDO	Ass istant	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Assistant	Chimie analytique

DER: SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

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

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

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

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

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

Bamako, le 3 mars 2023

P/Le Doyen PO

Le Secrétaire Principal



Seydou COULIBALY

Administrateur Civil

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS :

A Allah,

Le clément, le tout miséricordieux, seigneur des mondes, que ton salut soit sur le prophète Mohamed, le dernier des messagers ainsi que sur sa famille honorable et pure et ses compagnons nobles et élus. Ce travail est le tien. Tu as guidé et surveillé mes pas jusqu'à ce jour, je n'avais aucune idée de ce garçon que je suis devenu aujourd'hui, quand j'allais à l'école pour la première fois. Toi, tu le savais, car tu m'as déjà tracé un chemin que je ne fais qu'emprunter tout le long de mon existence. Merci de m'avoir maintenu en bonne santé et de m'avoir permis d'achever cette œuvre

ALLAH

Donne à mes yeux la lumière pour voir ceux qui ont besoin de soins ; Donne à mon cœur la compassion et la compréhension ; Donne à mes mains l'habileté et la tendresse ; Donne à mes oreilles la patience d'écouter ; Donne à mes lèvres les mots qui réconfortent ; Donne à mon esprit le désir de partager ; Donne-moi, Allah, le courage d'accomplir ce travail ardu et fait que j'apporte un peu de joie dans la vie de ceux qui souffrent.

Amen !

Au **PROPHETE MOHAMED** paix et salut sur lui.

DEDICACES

DEDICACES :

Je dédie ce modeste travail

A mon père Feu NIAMBOURÉ DIALLO,

Cher père, tu es parti quand j'étais à bas âge mais tu as laissé un grand héritage non seulement pour tes enfants mais aussi pour la communauté qui est l'éducation.

Tu m'as toujours dit de prioriser les études, d'être un homme de paix, de garder ma dignité où que je sois.

Tu m'as toujours dit que le travail est le seul libérateur de l'homme.

Homme modeste, humble, l'admiration que j'ai pour toi est sans limite. L'amour que tu as porté à tes enfants, l'éducation que tu as apporté à la communauté, la dignité et le sens de l'honneur nous servent de modèle. Ce travail est le tien. Qu'Allah t'accueille dans son Paradis. AMEN !!!

A ma mère SAGOBA DABO,

Toutes ces années d'études depuis la maternelle jusqu'à ce jour ne pouvaient être pour moi un succès sans tes bénédictions.

Toi qui a toujours pris soin de tes enfants. Tu as toujours été présente pour soutenir moralement et financièrement. Tu nous as chaque fois rappelé des conseils de notre père. Ce travail est le tien. Je ne peux rien avoir dans la vie qui pourrait te récompenser. Qu'Allah nous donne une longue vie afin que je puisse toujours chercher la bénédiction auprès de toi.

A mes frères et sœurs de Kayes et Bamako :

Fatim, Fatoumata, Assa, Seyba, Alima, Ousmane, Mariétou, Djagou, Foulematou

A toute la famille Diallo du village de Séroumé, Kayes et Bamako :

Sira Sakiliba, Mamoudou, feu Lassana, Mamadi, Hamara, Sira, Fatambaba, Fily Sakiliba, N'Dambo Nomoko.

A tous mes oncles de la famille DABO,

Balla, Demba, Segar, Hamadi, Silatigui

A ma tante Fatoumata OUEDRAOGO et ses enfants Ibrahim Dabo, Koumba Dabo et Modibo Dabo.

A Dr Cheickina Séméga et sa famille depuis France

A ma camarade interne, Aminata Sangaré

A mes amis de la faculté : Assitan SIMPARA, Mohamed T COULIBALY, Ely DEMBELE, Soumana DENON, Bourama DEMBELE

Aux membres du laboratoire de l'hôpital mère-enfant Naomi Harris de Kayes :

Dr Jonas Kamaté, Major Ezéchiel Kamaté, Founé Dembele, Fatoumata Diarra, et tous les autres membres.

A Dr Mamadou DAKOUO, chercheur à l'hôpital mère-enfant Naomi Harris de Kayes

Pour avoir suivi pas à pas ce travail, prompt à répondre à toutes nos préoccupations et nous guider à chaque étape de sa réalisation. Lentement, sûrement mais surtout avec rigueur, vous n'avez ménagé aucun effort pour faire de cette thèse ce qu'il est aujourd'hui.

A toute la 13ème promotion du Numerus clausus

A tous les enseignants de la FMOS FAPH

A tous les enseignements de l'école privé Philippe Jean de Sambaga, de l'école fondamentale de Sabouciré et du complexe scolaire et universitaire BOUBOU SOW de Kayes.

**HOMMAGES
AUX MEMBRES
DU JURY**

A notre maître et Président du jury Pr Souleymane DIALLO II, Professeur Honoraire de Bactériologie-Virologie

- **Pharmacien biologiste ;**
- **Colonel Major à la retraite (Service de Santé des Armées) ;**
- **Professeur de Bactériologie et Virologie ;**
- **Directeur General du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux, Mali (2012-2017).**

Pour l'honneur que vous nous faites de présider le jury de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Cher Maître, C'est un honneur considérable et un réel plaisir que vous nous faites en présidant ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Au-delà de l'éminent professeur que vous êtes, nous avons toujours admiré votre simplicité et votre humanisme. La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations nous a profondément touché. Nous vous prions, cher Maître, d'accepter nos sincères remerciements.

**A notre maître et Directeur de thèse Pr Aboubacar A OUMAR, Maitre de conférences
Pharmacologie**

- **Titulaire d'un PhD en pharmacologie clinique ;**
- **Praticien hospitalier au CHU Kati ;**
- **Chercheur senior au laboratoire SEREFO ;**
- **Membre de la société Américaine de Pharmacologie expérimentale et thérapeutique ;**
- **Membre du collège américain de pharmacologie clinique ;**
- **Membre de la société internationale de pharmacovigilance (ISOP).**

Pour m'avoir proposé ce sujet, pour avoir accepté de diriger ce travail et pour le temps que vous m'avez accordé malgré votre planning chargé, veuillez trouver ici mes sincères remerciements. Je garderai un excellent souvenir de votre positivité.

Cher Maître, Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Votre encouragement inlassable, votre gentillesse et votre rigueur scientifique méritent toute notre admiration. Nous saisissons l'occasion de ce travail pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect. Que DIEU le tout puissant vous accorde longue vie. Amen !

A notre maître et Co-directeur de thèse Dr Mohamed AG BARAIKA, Maitre-Assistant de Bactériologie-Virologie

- **Pharmacien Microbiologiste ;**
- **Maitre-Assistant en Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Praticien au Centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose (CRLD).**

Pour avoir accepté de co-diriger ce travail, pour vos nombreuses relectures, pour vos conseils et vos diverses formations professionnelles, veuillez trouver ici mes sincères remerciements.

Merci de m'avoir tant aidé.

Cher Maître, Vous avez suivi pas à pas ce travail, prompt à répondre à toutes nos préoccupations et nous guider à chaque étape de sa réalisation. Lentement, sûrement mais surtout avec rigueur, vous n'avez ménagé aucun effort pour faire de cette thèse ce qu'il est aujourd'hui. Votre amour pour le travail bien fait, votre grande humilité et votre dévouement sont quelques-unes de vos qualités qui nous ont marqués. Veuillez recevoir toute notre gratitude. Puisse le tout puissant ALLAH vous assister dans vos projets et vous donner longue vie. Amen !

Aux membres du jury :

A notre maître et membre du jury Dr Bakary CISSE

- **Maitre-Assistant en pharmacie galénique à la faculté de pharmacie ;**
- **Enseignant chercheur au Laboratoire National de la Sante ;**
- **Secrétaire à l'organisation du collectif des pharmaciens enseignants chercheurs ;**
- **Membre de la Société Ouest Africaine de pharmacie galénique et industrielle.**

Pour l'honneur que vous nous faites de siéger parmi les membres du jury, veuillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Cher Maître, C'est un honneur considérable et un réel plaisir que vous nous faites en qualité de juge de ce travail de thèse malgré vos multiples occupations. Au-delà de l'éminent professeur que vous êtes, nous avons toujours admiré votre simplicité et votre humanisme. La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations nous a profondément touché. Nous vous prions, cher Maître, d'accepter nos sincères remerciements.

A notre maître et membre du jury Pr Issa KONATE, Maitre de Conférence, Maladies infectieuses

- **Médecin spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- **Maitre-assistant à la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- **Secrétaire administratif de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicale ;**
- **Membre de la Société Africaine des pathologies Infectieuses ;**
- **Membre de la cellule assurance qualité de l'Université des Science, des Techniques et des Technologies de Bamako.**

Pour l'honneur que vous nous faites de siéger parmi les membres du jury, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Cher Maître, Vous avez été d'un apport indispensable à ce travail par non seulement vos qualités scientifiques mais aussi par votre soutien infaillible pour l'amélioration de la qualité du document. Votre courtoisie, votre humilité, votre sens du travail bien fait font de vous une référence. Recevez ici nos sincères remerciements et profondes gratitude envers votre personne.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribo-Nucléique
ADN gyrase : Acide Désoxyribo-Nucléique gyrase
ADN polymérase : Acide Désoxyribo-Nucléique polymérase
AM : Ampicilline
AMX : Amoxicilline
AMC : Amoxicilline + Acide Clavulanique
API 20 E : Appareil pour Identification de 20 Entérobactéries
ARNm : Acide RiboNucléique messenger
ARNr : Acide RiboNucléique ribosomique
ARNt : Acide RiboNucléique de transfert
ATB : Antibiotique
ATP : Adénosine-Triphosphate
BN : Bas Niveau
BAAR: Bacille Alcoolo-Acido-Résistant
BLSE: Béta-lactamase à Spectre Etendu
BMR : Bactérie Multi Résistante aux antibiotiques
C : Chloramphénicol
C1G : Céphalosporines de 1^{ère} Génération
C2G : Céphalosporine de 2^{ème} Génération
C3G : Céphalosporine de 3^{ème} Génération
C4G : Céphalosporine de 4^{ème} Génération
C5G : Céphalosporine de 5^{ème} Génération
Case : Céphalosporinase
CAT : Chloramphénicol Acétyl Transférase
CAZ : Céftazidime
CEF : Ceftriaxone
CEP : Céfépime
CIP : Ciprofloxacine
CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute
CMB : Concentration Minimale Bactéricide
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
CTX : Céfotaxime
CTX-M: Cefotaximases-Munich
CXM: Céfuroxime
D(CCinf) : Diamètre (Concentration Critique inférieure)
d(CCsup) : diamètre (Concentration Critique supérieure)
D-ALA-D-ALA: D-Alanine-D-Alanine
DQD : Dose Quotidienne Définie
DHFR : DiHydroFolate Réductase
DHPS : DiHydroPtéroase Synthétase
DOX : Doxycycline
ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines
E : Erythromycine
EPA : Effet Post-Antibiotique
EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
F : Femme

GEN : Gentamicine
H : Homme
HN : Haut Niveau
I : Intermédiaire
IBL: Inhibiteurs de Betalactamasas
IPM : Imipénem
K : Kanamycine
KAN: Kanamicine
KPC : K pneumoniae Carbapenemase
KT : Kanamycine Tobramycine
KTG : Kanamycine Tobramycine Gentamycine
LCR : Liquide Céphalo-Rachidien
Mcf : MacFarland
MH : Mueller-Hinton
n : nombre
N : nombre de réalisation d'antibiogramme
NDM: New Delhi metallo- β -lactamase
NIT: Nitrofurantoïne
OXA : Oxacillinase
P : Pénicilline
Pase : Pénicillinase
PLP : Protéine Liant les Pénicillines
PLP2a : Protéine Liant les Pénicillines 2a
R : Résistant
S : Sensible
SA : *Staphylococcus aureus*
SARM/ SARM+ : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline
SARM- : *Staphylococcus aureus* non Résistant à la Méricilline
SCCmec : Staphylococcal Cassette Chromosome mec
SCN : Staphylocoques à Coagulase Négative
SHV : Sulphydryl variable
SOPs: (Standard Operating Procedures).
SULFA: Sulfaméthoxazole
TCC : Ticarcilline + Acide Clavulanique
TEM: Transmission Electron Microscopy
TM: Tobramycine
TIC : Ticarcilline
TRI : TEM Résistante aux Inhibiteurs
TZP: Tazobactam + Pipéracilline
VAN: Vancomycine

TABLES DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I: Pharmacodynamie des antibiotiques.....	31
Tableau II: Répartition des 103 patients ayant bénéficié d'un antibiogramme selon le sexe.	57
Tableau III: Répartition des 103 patients ayant bénéficié d'un antibiogramme selon la résidence.	58
Tableau IV: La fréquence d'isolement des souches bactériennes (espèces identifiées).....	58
Tableau V: La fréquence d'isolement des souches bactériennes (espèces identifiées) dans les différents types de prélèvements	59
Tableau VI: La résistance des bacilles Gram-négatifs (espèces identifiées) aux antibiotiques.	60
Tableau VII : La résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> (espèces identifiées de Cocci Gram- positifs) aux antibiotiques.....	62
Tableau VIII : Phénotypes de résistance aux antibiotiques des bacilles Gram-négatifs (espèces identifiées).....	63
Tableau IX : Phénotypes de résistance aux antibiotiques de <i>Staphylococcus aureus</i> (espèce identifiée de Cocci Gram-positif)	65
Tableau XII: La fréquence des bacilles Gram-négatifs multi résistantes.	66
Tableau XIII: La fréquence des Cocci Gram-positifs multi résistantes.....	66

Liste des figures :

<i>Figure 1: Alexander Fleming, découvreur de la pénicilline en 1928.</i>	<i>7</i>
<i>Figure 2: Structure bactérienne.</i>	<i>9</i>
<i>Figure 3: Les différentes bactéries, Gram et sa coloration.</i>	<i>10</i>
<i>Figure 4: Schéma du noyau des beta-lactamines.</i>	<i>12</i>
<i>Figure 5: Structure de la paroi bactérienne.</i>	<i>13</i>
<i>Figure 6: Action des glycopeptides.</i>	<i>17</i>
<i>Figure 7: Structure de Vancomycine.</i>	<i>18</i>
<i>Figure 8: Action de la Fosfomycine.</i>	<i>19</i>
<i>Figure 9: Fonctionnement du ribosome.</i>	<i>20</i>
<i>Figure 10: Site de fixation des antibiotiques.</i>	<i>21</i>
<i>Figure 11: Noyau centrale des aminosides.</i>	<i>21</i>
<i>Figure 12: Structure des macrolides.</i>	<i>22</i>
<i>Figure 13 : Structure des tétracyclines.</i>	<i>24</i>
<i>Figure 14: Structure de Ciprofloxacine.</i>	<i>25</i>
<i>Figure 15: Action des quinolones.</i>	<i>26</i>
<i>Figure 16: Action des sulfamides, triméthoprime et rifampicine.</i>	<i>28</i>
<i>Figure 17: Critères pharmacocinético-pharmacodynamiques. (40).</i>	<i>32</i>
<i>Figure 18: Les différents mécanismes de la résistance d'une bactérie aux antibiotiques.</i>	<i>35</i>
<i>Figure 19: Milieu de culture bactérienne.</i>	<i>38</i>
<i>Figure 20: Disques d'antibiotiques.</i>	<i>38</i>
<i>Figure 21: Le diamètre d'inhibition.</i>	<i>39</i>
<i>Figure 22: Mesure du diamètre d'inhibition.</i>	<i>39</i>
<i>Figure 23: Image de l'hôpital mère-enfant Naomi Harris de Kayes.</i>	<i>42</i>
<i>Figure 24: Localisation géographique de l'hôpital mère-enfant Naomi Harris de Kayes.</i>	<i>43</i>
<i>Figure 25: Boite de pétri.</i>	<i>47</i>
<i>Figure 26 : Répartition des 103 patients ayant bénéficié d'un antibiogramme selon l'âge.</i>	<i>57</i>

TABLE DES MATIERES

Table des matières

1	INTRODUCTION	2
2	GENERALITES :	6
2.1	Définition :	6
2.2	Historique des antibiotiques :	6
2.3	Structure bactérienne :	8
2.4	Classification des bactéries :	10
2.4.1	Selon la forme :	10
2.4.2	Selon l'épaisseur de la paroi :	11
2.4.3	Selon le besoin en oxygène :	11
2.5	La classification des antibiotiques :	11
2.5.1	Les critères de classification des antibiotiques :	11
2.5.2	La classification selon le mode d'action :	12
2.6	Les critères d'efficacité des antibiotiques :	29
2.7	Pharmacodynamie des effets antibiotiques utiles en clinique :	29
2.8	La pharmacocinétique des antibiotiques :	29
2.8.1	Modèle temps-dépendant :	30
2.8.2	Modèle concentration-dépendant :	30
2.9	L'antibiothérapie :	32
2.9.1	Notions des définitions :	32
2.9.2	Choix de l'antibiotique pour débiter l'antibiothérapie :	33
2.10	La résistance des bactéries aux antibiotiques :	33
2.10.1	Définition d'une souche bactérienne résistante :	33
2.10.2	Les différents types de résistance des bactéries aux antibiotiques :	33
2.10.3	Mécanisme de résistance :	34
2.10.4	Bactéries Multi-Résistantes (BMR) :	36
2.11	La réalisation de l'antibiogramme :	36
2.11.1	Définition :	36
2.11.2	Les méthodes de réalisation de l'antibiogramme :	36
3	Matériel et Méthode :	42
3.1	Cadre d'étude :	42
3.2	Type et période d'étude :	45
3.3	Population d'étude :	45
3.3.1	Critères d'inclusion :	45
3.3.2	Critères de non-inclusion :	45

3.4	Collecte des données :	46
3.5	Taille de l'échantillon :	46
3.6	Variables étudiées :	46
3.7	Saisie et analyses statistiques:	46
3.8	Retombées :	46
3.9	Aspects éthiques :	47
3.10	Les Bactéries Multi-Résistantes (BMR) :	47
3.11	Méthode d'analyse :	47
4	RESULTATS :	56
4.1	La répartition des 103 patients ayant bénéficié d'un antibiogramme selon les données sociodémographiques :	57
4.2	La fréquence d'isolement des souches bactériennes (espèces identifiées) :	58
4.3	La fréquence d'isolement des souches bactériennes dans les différents types de prélèvements :	59
4.4	La résistance des bactéries aux antibiotiques :	60
4.5	Les phénotypes de résistances de bactéries aux antibiotiques :	63
4.6	La fréquence des bactéries multi-résistantes :	66
5	Commentaires et discussion :	68
5.1	LIMITES DE L'ETUDE :	68
5.2	Les données sociodémographiques :	68
5.2.1	Sexe :.....	68
5.2.2	L'âge :.....	68
5.2.3	Résidence :.....	68
5.3	La fréquence d'isolement des souches bactériennes (espèces identifiées) :	68
5.4	La fréquence d'isolement des souches bactériennes (espèces identifiées) dans les différents types de prélèvements :	69
5.5	Résistances des bactéries aux antibiotiques :	69
5.5.1	La résistance de Bacilles Gram-négatifs (espèces identifiées) aux antibiotiques :.....	69
5.5.2	La résistance de Cocci Gram-positif (espèce identifiée) aux antibiotiques :.....	70
5.6	Phénotypes de résistance de bactéries aux antibiotiques :	71
5.7	Bactéries multi-résistantes :	72
6	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :	74
6.1	Conclusion :	74
6.2	Recommandations :	75
7	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE :	77

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

Les antibiotiques sont des médicaments ayant la capacité de tuer ou limiter la croissance des bactéries qui nous rendent malades lors d'une infection. On parle de la résistance aux antibiotiques lorsque les bactéries se transforment et deviennent insensibles à l'action des antibiotiques [1].

Chaque année, des milliers de tonnes d'antibiotiques sont utilisées, non seulement pour la santé humaine et animale, mais aussi comme facteurs de croissance chez le bétail. Par conséquent, au cours des 75 dernières années, des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques ont été sélectionnées dans des communautés microbiennes humaines et environnementales. Cela implique que, même lorsque les bactéries pathogènes sont les cibles des antibiotiques, des centaines d'espèces bactériennes non pathogènes sont également touchées [2].

L'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques est actuellement inquiétante car elle s'associe à la raréfaction des antibiotiques nouveaux mis sur le marché. L'évolution de la résistance est due à la sélection et à la dissémination des bactéries mutantes ou qui acquièrent des gènes codant pour des enzymes qui altèrent les mécanismes d'action des antibiotiques. La sélection des mécanismes de résistance se produit parfois directement chez les bactéries pathogènes au sein des foyers infectieux. Toutefois, la sélection des mécanismes de résistance a plus souvent lieu au sein des nombreuses populations bactériennes commensales qui composent les écosystèmes des sujets traités et qui transfèrent ensuite leur résistance in vivo aux bactéries pathogènes [3].

L'antibiorésistance n'est pas un phénomène nouveau. Les premières résistances à la pénicilline apparaissent en 1940. Les premières bactéries multi résistantes (BMR) apparaissent, elles, dans les années 1970, tandis que les bactéries hautement résistantes surgissent dans les années 2000 [4].

Le problème de l'émergence et de la propagation des résistances est encore pire dans les pays où les antibiotiques sont délivrés sans ordonnance pour l'homme ou l'animal. De même, dans les pays dépourvus de guides thérapeutiques normalisés, les antibiotiques sont prescrits de manière excessive par les agents de santé et surconsommés par le grand public [5].

Au Mali, une étude réalisée en 2018 a mis en exergue une part importante d'importation d'antibiotiques par les grossistes soit 71,91% sur l'ensemble d'importation [6]. Entre 2000 et 2015, la consommation d'antibiotiques, exprimée en DQD (Dose Quotidienne Définie) a

augmenté de 65% (de 21,1 à 34,8 milliards de DQD), et le taux de consommation d'antibiotiques a augmenté de 39% (de 11,3 à 15,7 DDD pour 1000 habitants par jour) [7].

Une étude réalisée entre 2019 et 2020 dans les différentes officines de Bamako, sur 60 personnels de dispensation selon leur dispensation des antibiotiques avec ou sans ordonnance, a mis en évidence que presque tous les personnels de dispensation (93,3%) dispensaient les antibiotiques sans ordonnance [8].

La découverte de la pénicilline en 1928 a marqué le début de l'âge d'or de la découverte d'antibiotiques naturels qui a culminé au milieu des années 1950. Depuis lors, un déclin progressif de la découverte et du développement d'antibiotiques et l'évolution de la résistance aux médicaments chez de nombreux agents pathogènes humains ont conduit à la crise actuelle de la résistance aux antimicrobiens [9]. Si rien n'est fait, l'antibiorésistance pourrait devenir la première cause de mortalité, avec 10 millions de morts en 2050. Aujourd'hui, à cause de ce phénomène de résistance 400.000 personnes meurent chaque année [10].

La résistance aux antibiotiques constitue de nos jours un véritable problème de santé publique dans le monde. L'Organisation mondiale de la Santé a publié une alerte afin d'inviter la communauté scientifique à intensifier la recherche et le développement de nouvelles molécules antimicrobiennes [11].

La résistance aux antibiotiques est un problème important et opportun de la médecine contemporaine. L'évolution rapide des bactéries résistantes nécessite des nouvelles mesures préventives pour ralentir ce processus, et un progrès à plus long terme ne peut être réalisé sans une bonne compréhension des mécanismes par lesquels la résistance aux médicaments est acquise et se propage dans les populations microbiennes [12].

Ainsi, c'est dans le but d'avoir une vision large sur l'antibiorésistance que nous avons choisi ce thème.

OBJECTIFS

Objectif principal :

Evaluer le profil de résistance aux antibiotiques des souches bactériennes isolées au laboratoire de l'hôpital Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence d'isolement des espèces bactériennes dans les différents types de prélèvements au laboratoire de l'hôpital « Mère Enfant de Bongourou Kayes » ;
- Décrire la prévalence de la résistance aux antibiotiques des différentes souches bactériennes isolées au cours de notre étude ;
- Identifier les différents phénotypes de résistance aux antibiotiques des espèces bactériennes isolées au cours de notre étude ;
- Déterminer la fréquence des bactéries multi résistantes isolées au cours de notre étude.

GENERALITES

2 GENERALITES :

2.1 Définition :

« Un antibiotique (du grec *anti* : « contre », et *bios* : « la vie ») est une substance naturelle ou synthétique qui détruit ou bloque la croissance des bactéries. Dans le premier cas, on parle d'antibiotique bactéricide et dans le second cas d'antibiotique bactériostatique. Lorsque la substance est utilisée de manière externe pour tuer la bactérie par contact, on ne parle pas d'antibiotique mais d'antiseptique » [13].

Dans le langage médical, un antibiotique est « une substance chimique organique d'origine naturelle ou synthétique, inhibant ou tuant les bactéries pathogènes à faible concentration et possédant une toxicité sélective ». Par toxicité sélective, on entend que celle-ci est spécifique des bactéries et que la molécule antibiotique n'affecte pas l'hôte infecté, au moins aux doses utilisées pour le traitement [14].

2.2 Historique des antibiotiques :

La découverte des antibiotiques, constitue une avancée thérapeutique qui, en facilitant le traitement des pathologies bactériennes mortelles, a grandement révolutionné l'histoire de la médecine [15].

Avant la découverte de la pénicilline qui a permis d'enrayer plusieurs pathologies d'origine bactérienne et de soigner des maladies mortelles (la tuberculose, la syphilis, le tétanos), plusieurs scientifiques ont contribué à l'avènement des antibiotiques, grâce à leurs travaux [15].

Le tout premier antibiotique fut la pénicilline, découverte en 1928, par **Alexander Fleming**, médecin, biologiste et pharmacologue britannique qui a découvert, par hasard, qu'une ou des substances produites par un champignon, *Penicillium notatum*, avaient la faculté d'inhiber la croissance bactérienne [16].

Le nom qu'il attribua à cette substance fut la pénicilline. Il découvre l'action antibiotique de cette substance, mais ne parvient pas à la purifier. Deux chercheurs, à savoir **Ernest Chain et Howard Florey** y parviennent et obtiennent la pénicilline pure en 1939 [15].

« En 1932, **Gerhard Domagk** met au point chez Bayer le Prontosil, un sulfamide, le premier antibiotique de synthèse » [7].

La première résistance aux sulfamides est décrite quelques années plus tard en 1942. Suivie en 1946 de la résistance à la pénicilline G mais c'est le japonais **T. Watanabe** qui démontre pour la première fois l'origine génétique de l'antibiorésistance en montrant que le gène responsable est porté par un plasmide bactérien [17].

En 1944, un autre antibiotique est découvert par **Selman Waksman**. Il s'agit d'une substance dénommée la streptomycine [15].

A la suite de la première mise en évidence de résistances, les antibiotiques semi-synthétiques et synthétiques ont été développés à partir de 1965. Entre 1990 et 2000 peu de molécules ont été commercialisées et il faudra attendre les années 2000, pour voir apparaître une nouvelle classe d'antibiotique, le linézolide [17].

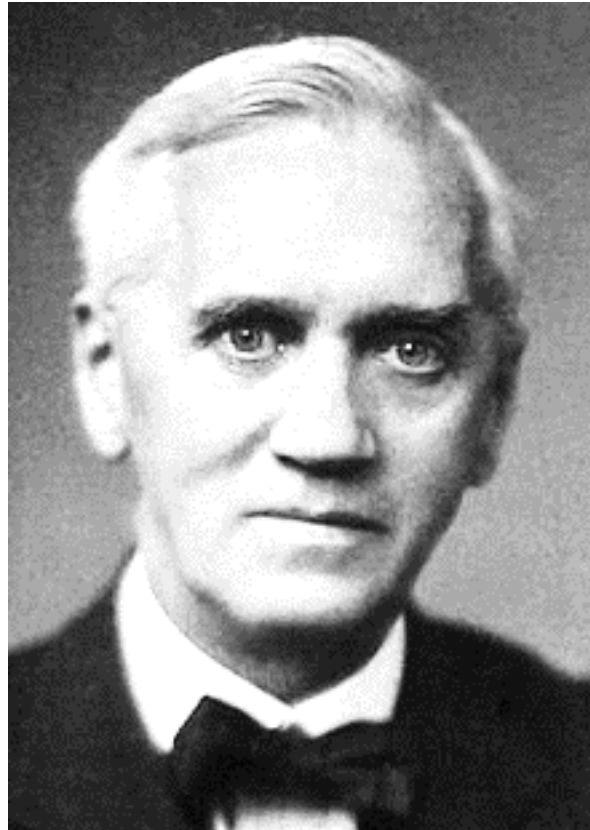


Figure 1 : Alexander Fleming, découvreur de la pénicilline en 1928 [17].

Repères chronologiques des antibiotiques :

- **1928** : Découverte de l'action antibiotique du *Penicillium* par **Alexander Fleming**.
- **1935** : **Jacques Tréfouël** (1897-1977) et **Constantin Levaditi** (1874-1953) démontrent l'activité antibactérienne des sulfamides dérivés du Prontosil.
- **1939** : **Ernst Chain** et **Howard Florey** obtiennent la pénicilline pure. **René Dubois** (1901-1982) et **Rollin Hotchkiss** isolent, à l'Institut Rockefeller de New York, la thyrotricine (ou gramicidine).
- **1940** : Isolement de l'actinomycine par **Selman A. Waksman** (1888-1973).

- **1942** : Début de la préparation industrielle de la pénicilline (laboratoire Eli Lilly).
- **1943** : Isolement de la streptomycine par **Selman Waksman** (lauréat du prix Nobel de physiologie ou médecine en 1952), premier antibiotique efficace contre la tuberculose.
- **1944** Découverte, par **Waksman**, de la streptomycine, antibiotique actif contre les bactéries Gram négatives et, surtout, contre le bacille de Koch (traitement antituberculeux).
- **1945** : **Fleming, Florey et Chain** reçoivent conjointement le prix Nobel de physiologie ou médecine pour la découverte, l'isolement et l'emploi thérapeutique de la pénicilline.
- **1945** : Début de la préparation industrielle et de la commercialisation des antibiotiques.
- **1949** : Découverte des tétracyclines qui bloquent les synthèses protéiques dans les bactéries.
- **1950** : Mise en évidence, au Japon, de bactéries pathogènes devenues résistantes aux antibiotiques usuels (pénicilline, streptomycine, chloramphénicol).
- **1960** : Le Japonais **T. Watanabe** démontre l'origine génétique de l'antibiorésistance : le gène responsable est porté par un plasmide bactérien, anneau d'ADN (Acide Désoxyribonucléique) indépendant du chromosome.
- **1965** : Développement des antibiotiques semi-synthétiques.
- **1980** : De nouveaux éléments génétiques bactériens, les intégrons, favorisent la résistance aux antibiotiques.
- **1990** : Début de l'expansion de l'épidémie de bacilles tuberculeux multirésistants aux antibiotiques.
- **2000** : Première introduction depuis vingt ans d'une nouvelle classe d'antibiotiques avec la synthèse totale du premier antibiotique de nouvelle génération, le Linezolide.
- **2017** : Introduction en France de l'antibiotique Zavicefta® (produit par AstraZeneca) dans l'arsenal de lutte contre les bactéries multi résistantes [18].

2.3 Structure bactérienne :

Les bactéries sont des êtres vivants unicellulaires (procaryotes) de petites tailles totalement dépourvues de noyau [19].

La taille d'une bactérie varie entre 1 à 10 micromètres. Le poids d'une bactérie est d'environ 10^{-12} microgrammes [20].

On distingue chez les bactéries, des structures obligatoires, présentes chez toutes les bactéries et des structures dont la présence est facultative et caractérisent certains groupes bactériens [20].

Concernant les structures obligatoires, on trouve le cytoplasme, généralement constitué d'un hyaloplasme où baignent essentiellement des ribosomes et parfois des éléments supplémentaires comme les substances de réserve. On trouve dans le cytoplasme, l'appareil nucléaire diffus non entouré par une membrane. La membrane cytoplasmique qui entoure le cytoplasme possède deux feuillets phospholipidiques contenant des protéines. Au-dessus de la membrane cytoplasmique, on trouve la paroi (sauf chez les mycoplasmes) qui forme une enveloppe rigide [20].

Les structures facultatives, peuvent être des polymères de surface comme la capsule, des appendices comme les flagelles et les pili ou des structures génétiques comme les plasmides (molécules d'ADN extra chromosomiques). Les endospores caractérisent quelques genres bactériens (*Bacillus* et *Clostridium*) ; elles ne sont élaborées que lorsque les conditions de vie deviennent défavorables [20].

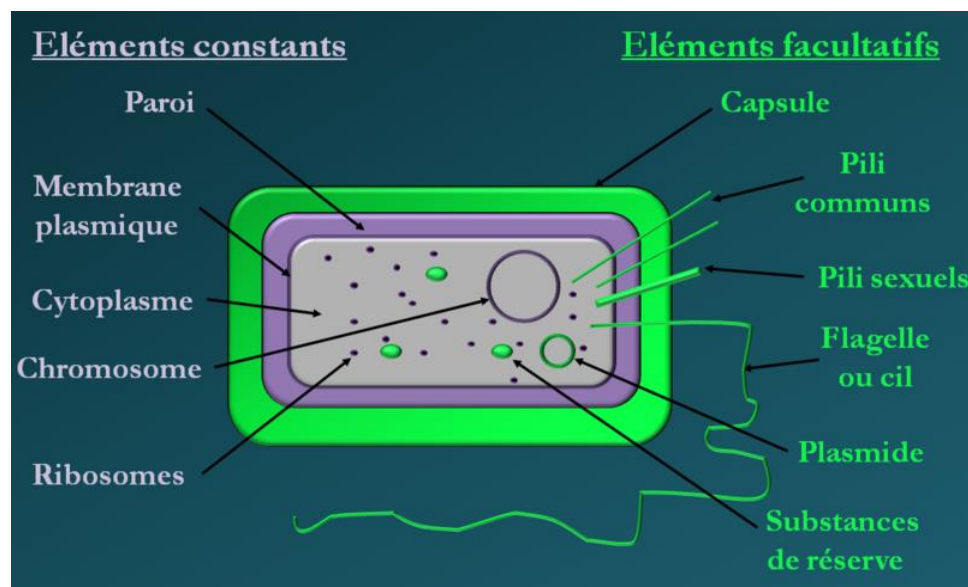


Figure 2 : Structure bactérienne [21].

2.4 Classification des bactéries :

On distingue plusieurs types de classification des bactéries.

Les scientifiques classent généralement les bactéries en fonction de caractéristiques suivantes :

- ✓ La forme ;
- ✓ L'épaisseur de leur paroi cellulaire ;
- ✓ Leur besoin en oxygène.

2.4.1 Selon la forme :

Il est possible de différencier les différents types de bactéries en fonction de la structure morphologique et de la rigidité de leur paroi cellulaire, ce qui nous permet de distinguer les trois principaux types de bactéries suivants :

- **Cocci** (forme sphérique ou ovale) ;
- **Bacilles** (cylindriques ou en forme de bâtonnets, droits ou courbes) ;
- **Spirilles** (forme de spirale) [22].

Morphologie

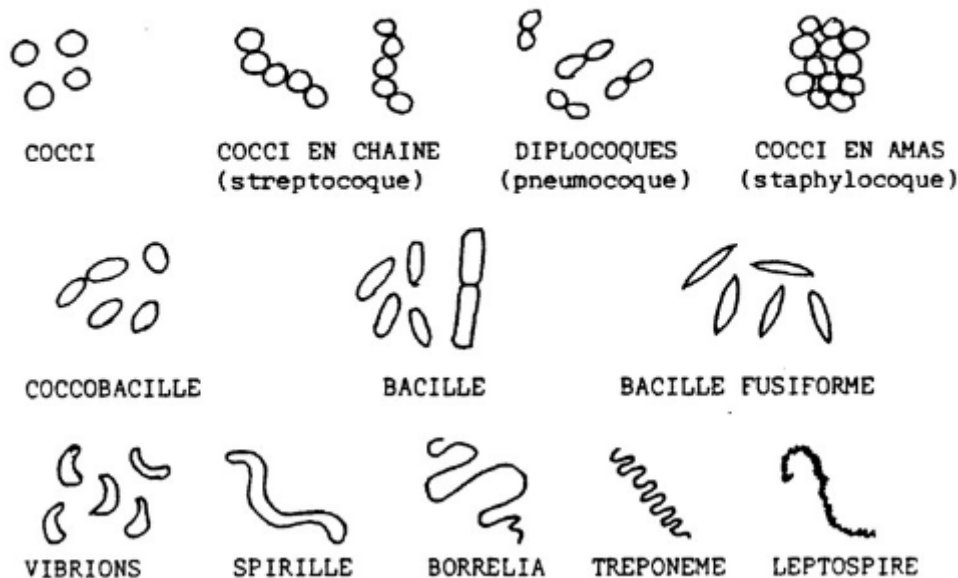


Figure 3 : Les différentes bactéries, Gram et sa coloration [23].

2.4.2 Selon l'épaisseur de la paroi :

Pour déterminer l'épaisseur des parois cellulaires bactériennes, les scientifiques utilisent une technique de laboratoire appelée coloration de Gram.

- ❖ Les bactéries à Gram positif apparaissent violettes au microscope. Leur paroi est épaisse.
- ❖ Les bactéries à Gram négatif présentent une paroi plus fine. Elles apparaissent rouges au microscope [24].

Autres bactéries :

- ❖ Mycoplasme (sans paroi) : *Mycoplasma*, *Ureaplasma*.
- ❖ Mycobactéries : BAAR (Bacilles Alcoolo-Acido-Résistants) : *Mycobacterium tuberculosis*.

2.4.3 Selon le besoin en oxygène :

En fonction de leur besoin en oxygène, les bactéries sont divisées en aérobies et anaérobies (anaérobies obligatoires, anaérobies facultatives et micro-aérophiles) [25].

- 🚦 **NB** : Il est fréquent d'utiliser tous ces éléments de classification pour décrire les bactéries.

Exemple : bactérie aérobie Cocci Gram positif (*Staphylococcus aureus*)

En ce qui concerne les noms, le premier mot (en italique et commençant par une lettre majuscule) correspondant au genre, le deuxième (en minuscule et aussi en italique) correspondant à l'espèce. Exemple : *Escherichia coli* [26].

2.5 La classification des antibiotiques :

2.5.1 Les critères de classification des antibiotiques :

La classification des antibiotiques peut se faire selon leur :

- ❖ **Origine** : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique) ;
- ❖ **Mode d'action** : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques ;
- ❖ **Spectre d'activité** : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large) ;
- ❖ **Nature chimique** : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (exemple : cycle β -lactame) sur laquelle il y a hémisynthèse.

La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en familles (β -lactamines, aminosides, tétracyclines...etc.) [27].

2.5.2 La classification selon le mode d'action :

2.5.2.1 Inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne :

Les beta-lactamines :

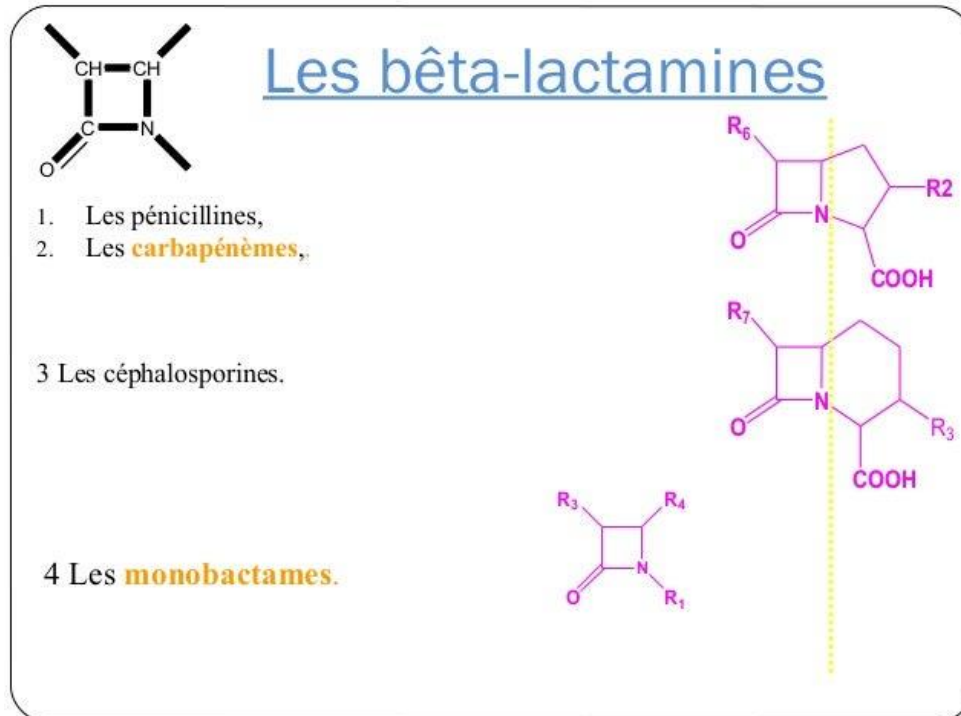


Figure 4 : Schéma du noyau des beta-lactamines.

❖ Mécanisme d'action :

En se fixant aux protéines de liaison des pénicillines (PLP), les bêta-lactamines inhibent la synthèse du peptidoglycane, composant essentiel de la paroi bactérienne. Les PLP contiennent des enzymes (transpeptidases et carboxypeptidases) intervenant dans la synthèse du peptidoglycane. Les PLP sont insérées à la face externe de la membrane cytoplasmique [28].

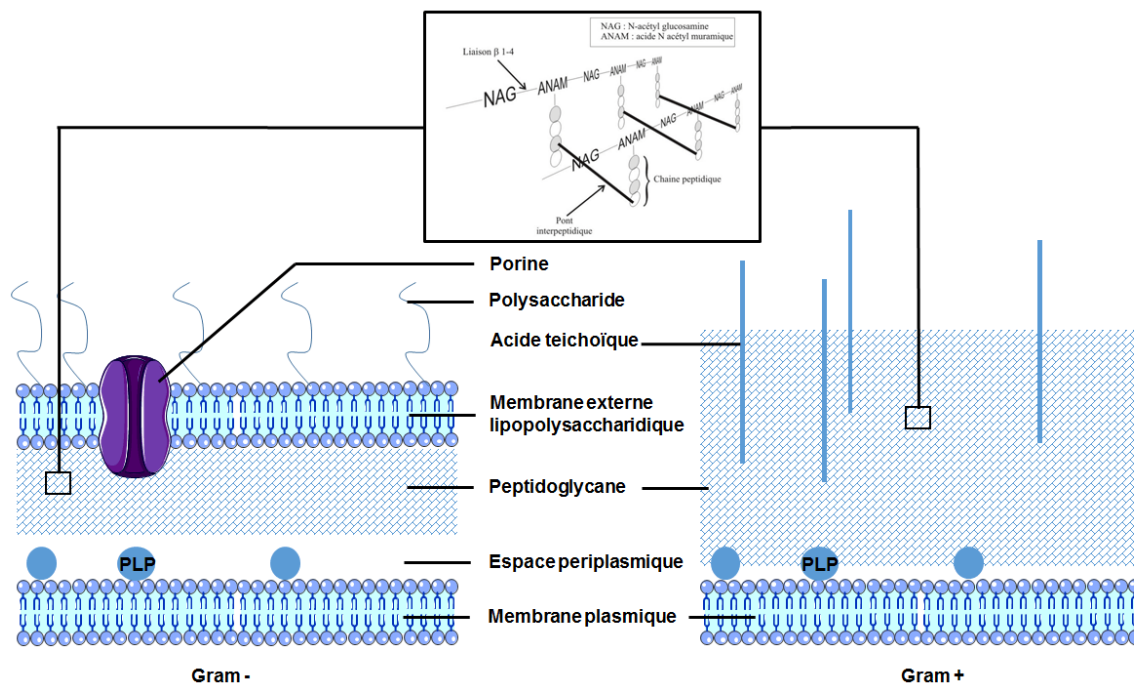


Figure 5 : Structure de la paroi bactérienne [28].

❖ **Les familles des beta-lactamines :**

Les bêtalactamines se divisent en quatre sous-familles :

➤ **Les pénicillines :**

❖ **Pénicillines du groupe A ou Aminopénicillines (pénicillines à large spectre) :**

- ❖ Amoxicilline (Clamoxyl®) ;
- ❖ Ampicilline (Totapen®) ;
- ❖ Epicilline ;
- ❖ Dérivés de l'Ampicilline : Bacampicilline (Bacampicine®), Métampicilline, Pivampicilline (Proampi®).

Ils sont actifs sur les entérobactéries (sauf *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* et *Proteus indole*+), *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* type *b* sensible (pénicillinase-). Ils sont inactifs sur *Pseudomonas* et *Acinetobacter*, *Streptocoques* A, C, G.

❖ **Pénicillines du groupe G et V :**

- ❖ Benzathine benzylpénicilline (péni G) (Extencilline®) : forme retard ;
- ❖ Benzathine phénoxyéthylpénicilline (péni V) (Starpen®).

Ils sont actifs sur les Cocci Gram+ (Streptocoques A, C, G, et B ; pneumocoques sensibles), les Cocci Gram- (*Neisseria* surtout méningocoque), les bacilles Gram+ (*Corynebacterium diphtheria*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*), Anaérobies...

❖ **Pénicillines du groupe M (anti staphylococciques) :**

- ❖ Cloxacilline (Cloxypen ®) ;
- ❖ Oxacilline (Bristopen ®) ;
- ❖ Mécicilline (non commercialisé) ;
- ❖ Flucloxacilline (Floxapen®) ;
- ❖ Dicloxacilline.

Ils sont actifs sur le staphylocoque producteur de pénicillinase et sur le staphylocoque SARM- (sensibles à l'Oxacilline).

❖ **Carboxypénicillines :**

- ❖ Ticarcilline (Ticarpen®) ;
- ❖ Carbénicilline.

Ils sont actifs sur le *Pseudomonas aeruginosa*, bacilles à Gram- résistants à l'Ampicilline, les entérobactéries productrices de céphalosporinases : *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia* et *Proteus indole*+

❖ **Uréidopénicillines :**

- ❖ Pipéracilline (Piperilline ®).
- ❖ Mezlocilline (Baypen®).
- ❖ Azlocilline.

Ils sont actifs sur les entérobactéries productrices de céphalosporinases, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*.

❖ **Amidinopénicillines :**

- ❖ Pivmécillinam (Selexid ®) ;
- ❖ Mécillinam.

Ils sont actifs uniquement sur les bacilles à Gram-, ils n'ont pas d'action sur les Cocci à Gram+.

➤ **Carbapénèmes :**

- ❖ Ertapénème ;
- ❖ Imipénème ;
- ❖ Méropénème ;
- ❖ Faropénème.

Ils sont actifs sur les bactéries à Gram- y compris *Pseudomonas aeruginosa* [29].

➤ **Céphalosporines :**

❖ **Céphalosporines de première génération (C1G) :**

- ❖ Céfaclor (Alfatil®) ;
- ❖ Céfadroxil (Oracefal®) ;
- ❖ Céfalexine (Keforal®) ;
- ❖ Céfalotine (Cefalotine®) ;
- ❖ Céfazoline (Cefazoline®) ;
- ❖ Céfacétrile ;
- ❖ Céfradine (Cefirex Gé ®) ;
- ❖ Cefapirine (Cefaloject®).

Ils sont actifs sur le staphylocoque MRSA-, streptocoques (sauf entérocoques), *H. influenzae*, certains bacilles à Gram- (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, salmonelles...). Ils sont inactifs sur *Pseudomonas aeruginosa*.

❖ **Céphalosporines de deuxième génération (C2G) :**

- ❖ Céfamandole (Kefandol©) ;
- ❖ Céfoxitine (Mefoxin®) ;
- ❖ Céfuroxime (Zinnat®).

Ils sont actifs sur le staphylocoque MRSA-, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, bacilles à Gram-. Ils sont inactifs sur *Pseudomonas aeruginosa*.

❖ **Céphalosporines de troisième génération (C3G) :**

- ❖ Céfixime (Oroken®) ;
- ❖ Céfopodoxime (Orelox®) ;
- ❖ Céfotaxime (Claforan®) ;

- ❖ Céfotazidime (Fortum®) ;
- ❖ Céftriaxone (Rocephine®) ;
- ❖ Céftozolane.

Ils sont actifs sur les bacilles à Gram-, Cocci à Gram+ (Pneumocoque, Streptocoque sauf Entérocoque), Cocci à Gram-, certains sont actifs sur *Pseudomonas* (Céfotazidime).

✓ **Les oxacéphèmes :**

Latamoxef (Moxalactam®) : le spectre est identique à celui des céphalosporines de 3e génération et ils sont surtout actifs sur les bacilles Gram - et même les producteurs de bêtalactamases.

❖ **Céphalosporine de quatrième génération (C4G) :**

- ❖ Céfépime (Axepim®) ;
- ❖ Céfpirone.

Leur spectre est très large et inclue les bactéries à Gram positif, les bactéries à Gram négatif y compris le *Pseudomonas aeruginosa* et certains anaérobies.

❖ **Céphalosporine de cinquième génération (C5G) :**

- ❖ Céftaroline ;
- ❖ Céftobiprole.

Ils sont actifs sur les *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), streptocoques résistants à la pénicilline, *Enterococcus faecalis* sensible à l'Ampicilline et producteur de betalactamase.

➤ **Monobactam :** Aztréonam (Azactam®).

Ils sont actifs uniquement sur les bacilles à Gram- y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

➤ **Les inhibiteurs de bêta-lactamase :**

Ils sont utilisés en association avec les beta-lactamines.

Molécules :

- ✓ Acide clavulanique :
 - ❖ Amoxicilline/Acide clavulanique (Augmentin®) ;
 - ❖ Tircacilline/Acide clavulanique (Claventin®)
- ✓ Tazobactam :

- ❖ Pipéracilline/Tazobactam (Tazocilline®)
- ✓ Sulbactam :
 - ❖ Ampicilline/Sulbactam (Unacim ®)
- ✓ Avibactam :
 - ❖ Avibactam/Ceftazidime.

Ils sont actifs sur les bactéries à Gram- fermentaires et les bactéries à Gram- oxydatifs.

Les glycopeptides :

❖ **Mécanisme d'action :**

Ils inhibent la synthèse du peptidoglycane en se liant au dipeptide terminal du peptidoglycane, D-ALA-D-ALA (D-Alanine-D-Alanine) et lui chélatant [30].

Action des glycopeptides

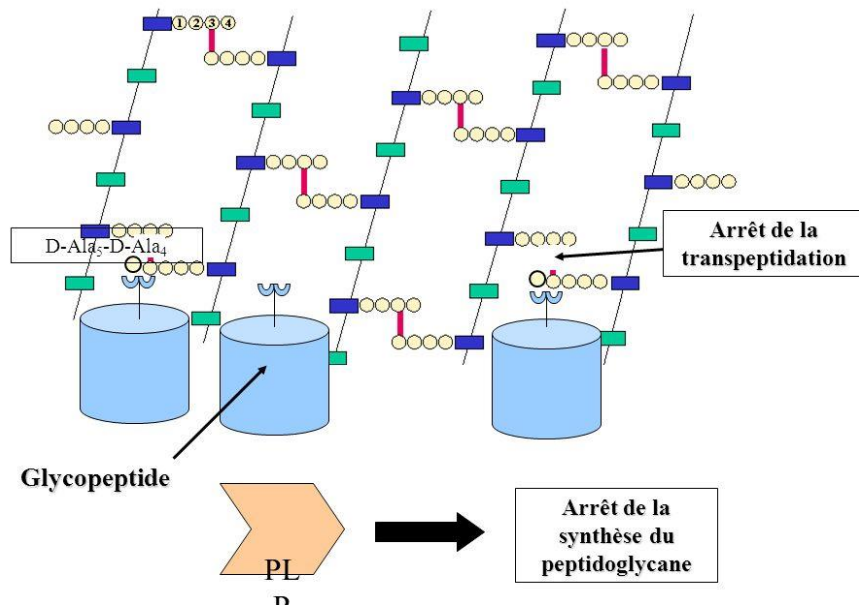


Figure 6 : Action des glycopeptides [31].

➤ **Molécules :** Vancomycine (Vancocine®), Teicoplanine (Targocid®).

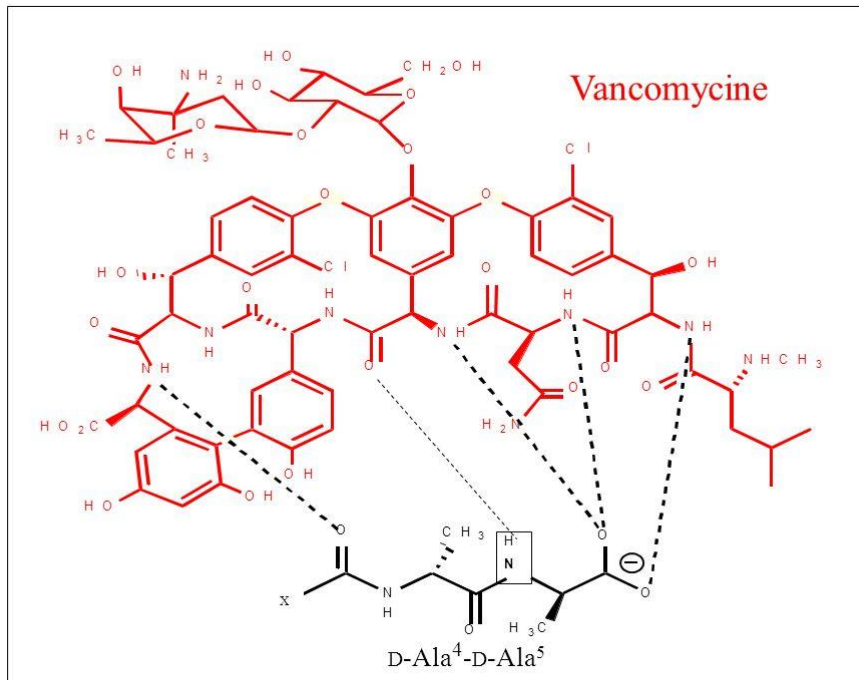


Figure 7 : Structure de Vancomycine [31].

Actifs sur les bactéries à Gram⁺ et essentiellement : staphylocoques SARM⁺, entérocoques et pneumocoque résistant aux pénicillines.

La fosfomycine :

La fosfomycine inhibe la synthèse de la paroi bactérienne par action sur la pyruvyl transférase, impliquée dans l'une des premières réactions de la synthèse du peptidoglycane. Cette étape étant intracytoplasmique, la pénétration de la fosfomycine à l'intérieur de la bactérie est nécessaire à son activité.

Molécules :

- ❖ Fosfomycine (Fosfocine ® forme injectable) ;
- ❖ Fosfomycine trométamol (Monuril® forme orale).

Actifs sur le *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, les entérobactéries.

Action de la fosfomycine

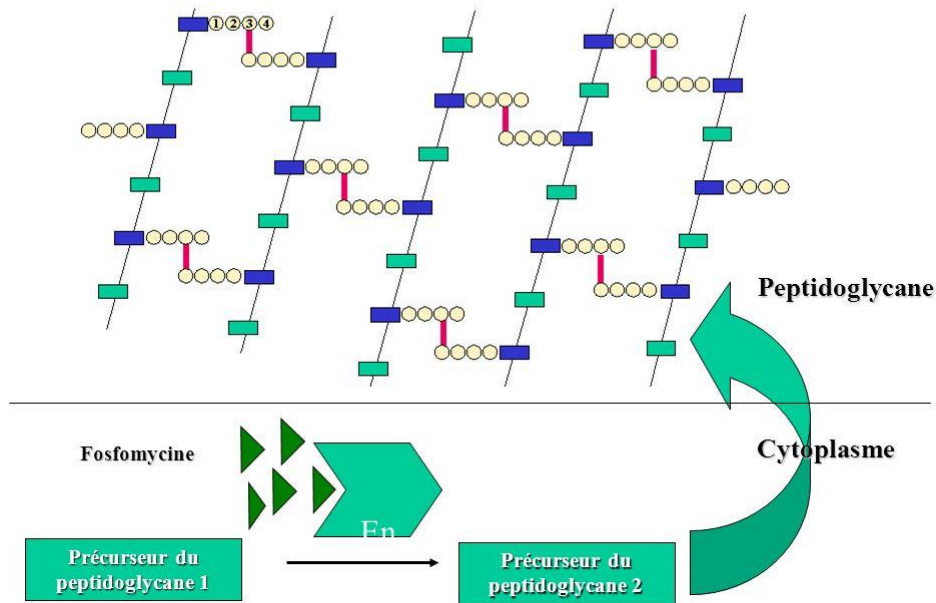


Figure 8 : Action de la Fosfomycine [31].

2.5.2.2 Les inhibiteurs de la synthèse de la membrane plasmique :

L'existence d'une membrane plasmique intacte est nécessaire à la survie bactérienne.

Son rôle est double, d'une part elle permet de séquestrer métabolites et ions nécessaires à l'intérieur du cytoplasme, d'autre part, elle permet de maintenir un gradient de protons entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule, généré par la chaîne respiratoire et le cycle de Krebs et qui permet le stockage de l'énergie cellulaire. Ce gradient de protons alimente l'ATP synthase qui fabrique l'ATP (Adénosine-Triphosphate).

Toute perturbation de l'imperméabilité de la membrane rompt ces confinements, l'énergie chimiosmotique est dissipée et le contenu du cytoplasme fuit dans le milieu extracellulaire.

Il existe un certain nombre de molécules antibiotiques qui agissent sur la membrane des cellules, soit en agissant comme des détergents qui désorganisent les lipides, soit en formant un port (un trou) dans la membrane qui va permettre la fuite des composés cellulaires.

En dénaturant les phospholipides de la membrane interne, les agents polycationiques provoquent la fuite fatale de composés intracellulaires par rupture de la perméabilité cellulaire [32].

➤ **Molécules :**

- ❖ Polymyxines : Polymyxine B et Polymyxine E (Colistine) ;
- ❖ Gramicidine.

Ils sont actifs sur les bacilles à Gram- (sauf *Proteus*, *Providentia*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii* et *Edwardsiella tarda*). Les bactéries à Gram+ et les mycobactéries sont naturellement résistantes.

2.5.2.3 Les inhibiteurs de la synthèse des protéines :

Le ribosome est un complexe ribonucléoprotéique permettant la traduction des ARNm (Acide RiboNucléique messenger) en protéines. Commun à toutes les cellules (procaryotes et eucaryotes), la composition de ribosome varie en fonction des organismes.

Les procaryotes possèdent un ribosome de 70 S (S correspondant à l'unité de sédimentation de Svedberg) composé des sous-unités 50 S et 30 S. Trois ARNr (Acide RiboNucléique ribosomiques) sont impliqués dans sa structure (23S, 16S et 5S) ainsi que 55 protéines [33].

Fonctionnement du ribosome

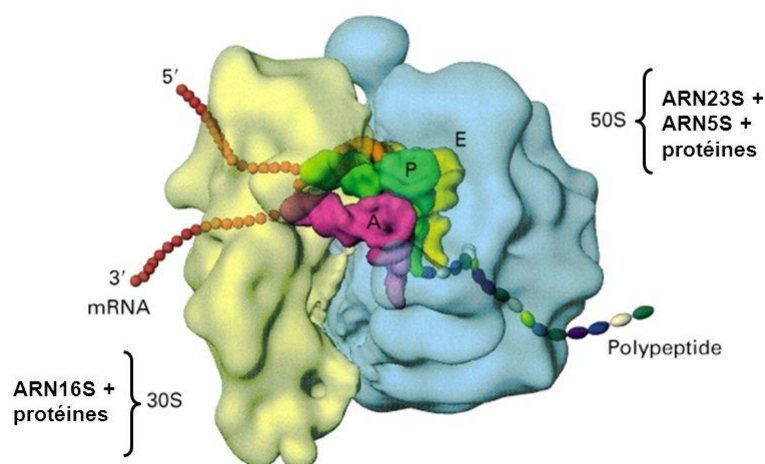


Figure 9 : Fonctionnement du ribosome [31].

Sites de fixation des antibiotiques

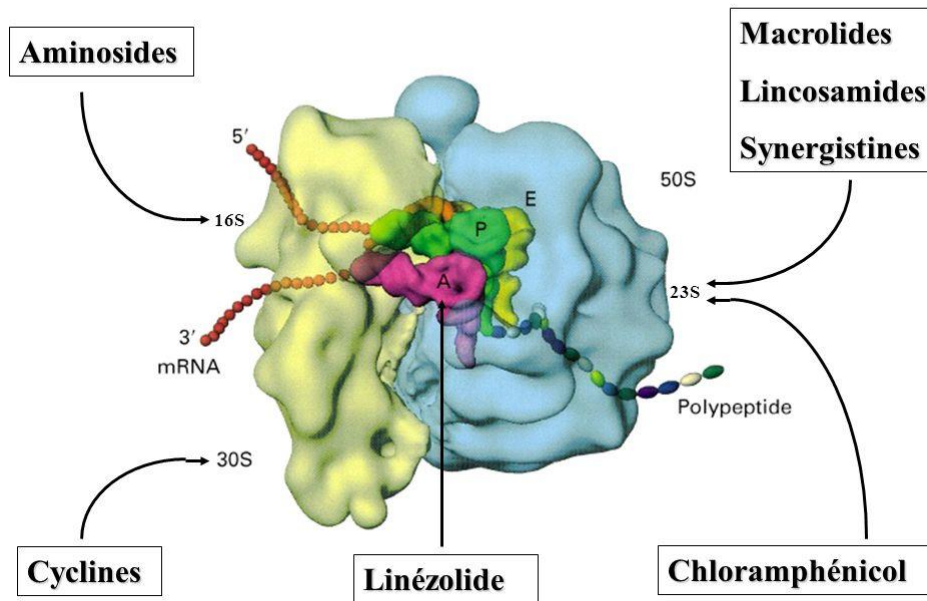


Figure 10 : Site de fixation des antibiotiques [31].

Les aminocyclitol :

Se fixent près du site de décodage (site « A »), les aminocyclitol entraînent la mauvaise reconnaissance du codon de l'ARN messager (ARNm) par l'ARN de transfert (ARNt) chargé, conduisant à des erreurs de traduction [31].

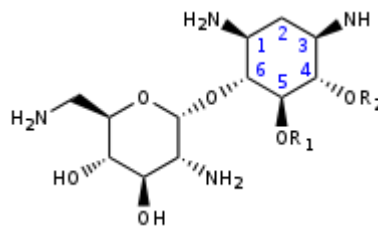


Figure 11 : Noyau centrale des aminocyclitol [21].

➤ **Molécules :**

- ❖ Néomycine ;
- ❖ Framycétine ;
- ❖ Kanamycine (Kamycine ®) ;

- ❖ Tobramycine (Nebcine®) ;
- ❖ Amikacine (Amiklin®) ;
- ❖ Gentamycine (Gentalline®) ;
- ❖ Nétilmicine (Netromicine®) ;
- ❖ Streptomycine.

Ils sont actifs sur les Cocci et bacilles à Gram+, les Cocci et bacilles à Gram-, les mycobactéries (Streptomycine, Kanamycine). Les anaérobies et les streptocoques sont résistants.

Les macrolide-lincosamides-streptogramines (MLS) :

Au début du tunnel de sortie du peptide en formation, ils entraînent le blocage de la chaîne peptidique. Le ribosome se dissocie du peptide en formation [31].

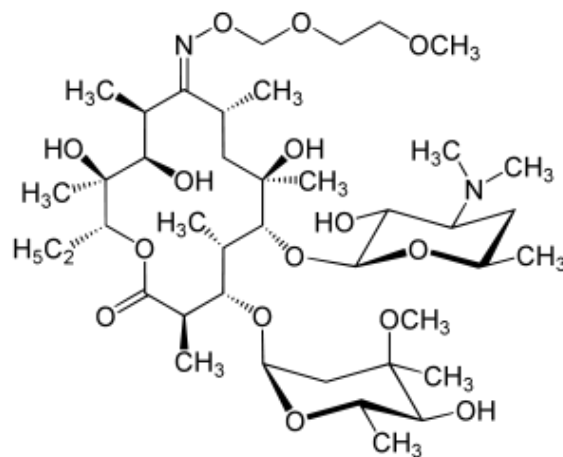


Figure 12 : Structure des macrolides [34].

➤ **Macrolides :**

▪ **14 atomes de Carbone:**

- ❖ Erythromycine (Ery 250 ®).
- ❖ Roxithromycine (Rulid®).
- ❖ Clarithromycine (Naxy®).

▪ **15 atomes de carbone :**

- ❖ Azythromycine (Zithromax®).

- **16 atomes de carbone :**
 - ❖ Josamycine (Rovamycine®) ;
 - ❖ Spiramycine (Josacine®).

Ils sont actifs sur les Cocci à Gram+ (staphylocoque SARM-, streptocoque), les Cocci à Gram- (Neisseria, Moraxelles), les bacilles à Gram+ (*Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus*), certains bacilles à Gram- (*Camphylobacter*, *Helicobacter*, *Legionella*), certains anaérobies (*Eubacterium*, *Propionibacterium*) et autres bactéries (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, *Borrelia*).

➤ **Lincosamides :**

- ❖ Lincomycine (Lincocine®) ;
- ❖ Clindamycine (Dalacine®).

Ils sont actifs sur le staphylocoque et le streptocoque. Ils sont inactifs sur les entérocoques.

➤ **Streptogramines ou synergistines :**

- ❖ Pristinamycine (Pyostacine®) ;
- ❖ Virgiamycine (Staphylomycine®) ;
- ❖ Quinupristine-Dalfoprystine.

Ils sont actifs sur le staphylocoque et autres Cocci à Gram+.

Les cyclines :

Ils inhibent la synthèse des protéines en se liant à la sous-unité 16S, près du site de décodage (= site « A »). Ceci bloque l'accès au site « A » pour l'ARNt [31].

Ils sont actifs sur les bactéries à multiplication intracellulaire : *Chamydia*, *Brucella*, *Rickettsia*, *Mycoplasma*, *Borrélia*, *Leptospira*, *Pasteurella*...

Ils sont actifs également sur les bactéries à Gram + et - : *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacillus anthracis*, *Francisella tularensis*, *Yersinia pestis*...

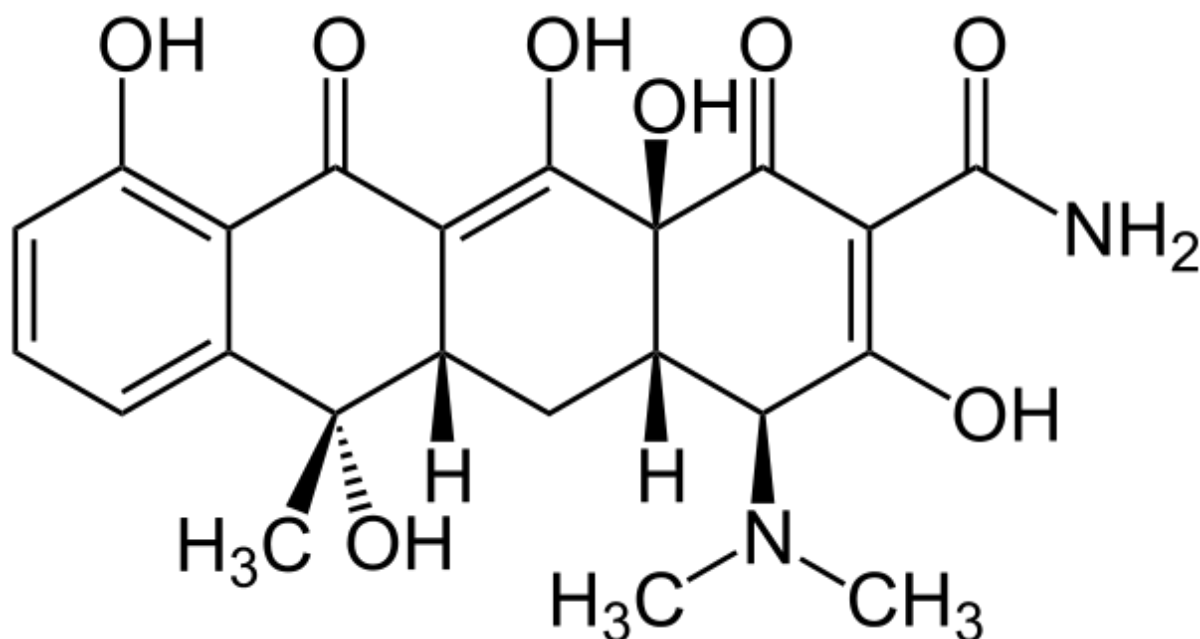


Figure 13 : Structure des tétracyclines [35].

➤ **Molécules :**

- ❖ Chlorotétracycline (Auréomycine®) ;
- ❖ Doxycycline (Doxy 200®) ;
- ❖ Oxytétracycline ;
- ❖ Tigécycline.

Phénicolés :

➤ **Molécules :**

- ❖ Chloramphénicol (Tifomycine®) ;
- ❖ Thiamphénicol (Thiophénicol®).

Ils sont actifs sur les bactéries Gram+ et Gram-.

Le chloramphénicol est préférentiellement indiqué dans le traitement typhoïde et paratyphoïde ainsi que dans les méningites à méningocoque et à *Haemophilus influenzae*. Les deux produits se concentrent dans les ganglions mésentériques ce qui en fait des antibiotiques sélectifs des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

Oxazolidinones : Linézolide, Tédizolide.

Ils se lient à la sous-unité l'ARNr 23S, au niveau du site de décodage (= site « A »). Ceci conduit au mauvais positionnement de l'ARNt au site « A » et bloque la traduction [31].

Ils sont actifs sur les bactéries à Gram+ résistantes aux traitements habituels y compris les multi résistantes.

Autre : Acide fusidique (Fucidine®).

Ils sont actifs sur les bactéries à Gram+, surtout utilisé comme anti staphylococcique.

2.5.2.4 *Les inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques :*

Les quinolones :

Les quinolones agissent par formation d'un complexe ternaire entre ADN et l'ADN gyrase (topoisomérase II ou les topoisomérases IV). Ces enzymes sont directement impliquées dans les mécanismes de désenroulement et de superenroulement de l'ADN au cours de la réplication afin de faciliter l'action de l'ADN polymérase.

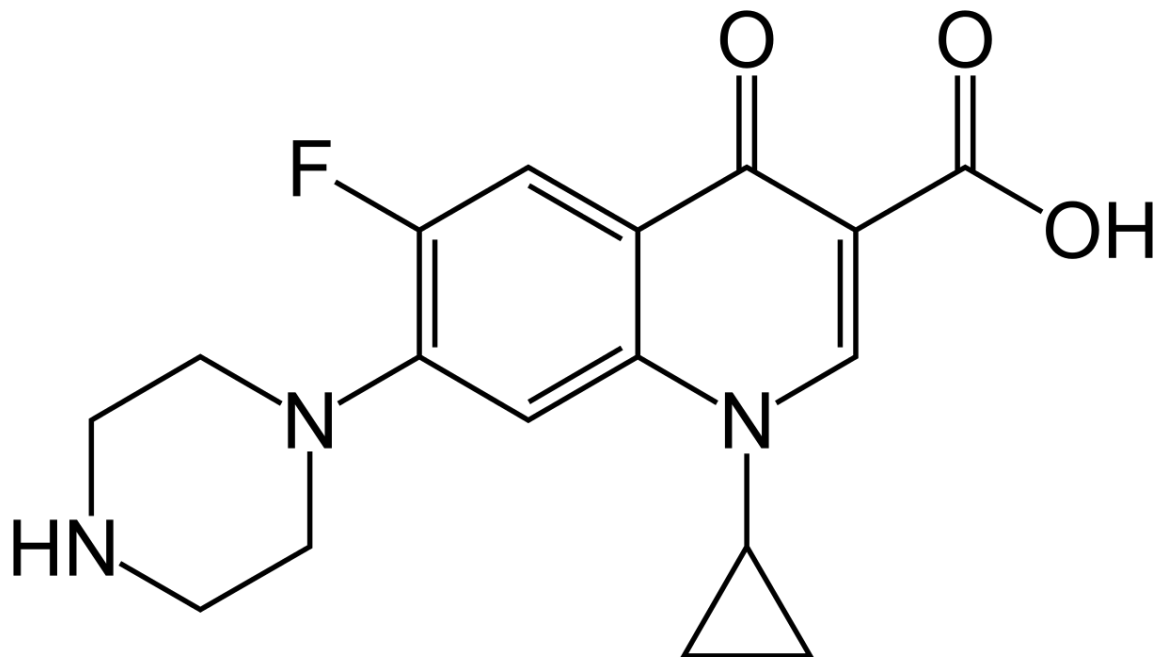


Figure 14 : Structure de Ciprofloxacin [36].

Action des quinolones

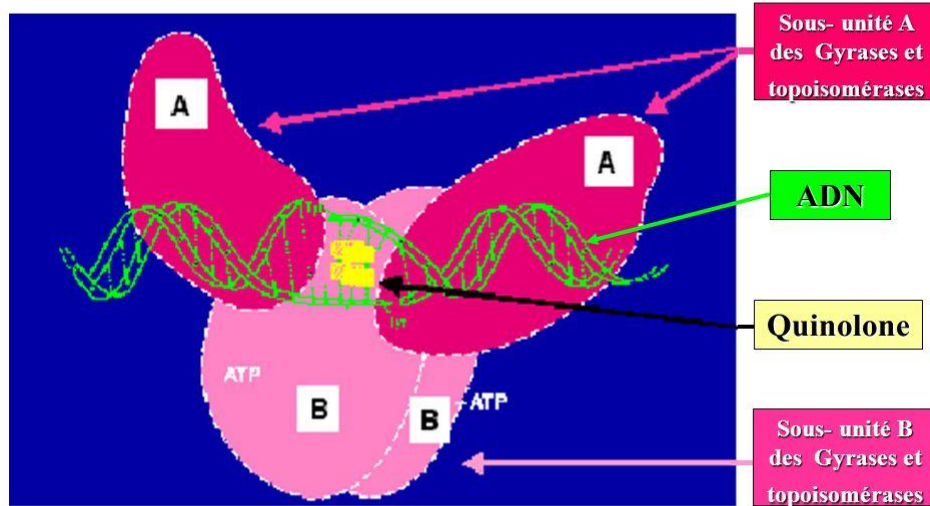


Figure 15 : Action des quinolones [31].

➤ Molécules :

- Quinolones de première génération :

- ❖ Acide pipémidique (Pipram®) ;
- ❖ Acide nalidixique (Negram®).

Ils sont actifs sur les entérobactéries. Les Gram+ sont résistants.

- Fluoroquinolones :

- ❖ Ofloxacine (Oflocet®) ;
- ❖ Norfloxacin (Noroxine®) ;
- ❖ Ciprofloxacine (Bactiflox®) ;
- ❖ Lévofloxacine (Tavanic®) ;
- ❖ Moxifloxacine (Izilox®) ;
- ❖ Gatifloxacine ;
- ❖ Pefloxacine (Peflacine®) ;
- ❖ Enoxacin (Enoxor®)

Certains sont actifs sur les entérobactéries et staphylocoques (Péfloxacin, Ofloxacine, Norfloxacin, Ciprofloxacine). D'autres sont actifs sur les staphylocoques, streptocoques,

pneumocoques, bacilles à Gram+ sauf *Bacillus* (Lévofoxacine, Moxifloxacine, Gatifloxacine).

Les sulfamides, trimethoprime, rifampicine :

- **Sulfamides :** ils agissent par inhibition compétitive de la DHPS (dihydroptéroase synthétase ou dihydrofolate synthase). Cette enzyme est un précurseur de l'acide folique (cofacteur de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques).

Ils sont actifs sur les bactéries à Gram-.

➤ **Molécules :**

- ❖ Sulfadiazine ;
- ❖ Sulfadoxine ;
- ❖ Sulfaméthoxazole ;
- ❖ Sulfafurazole [37].

- **Trimethoprime (famille des diaminopyrimidines) :** il permet l'inhibition du fonctionnement de la DHFR (dihydrofolate réductase) qui catalyse la réduction de la dihydrofolate en tétrahydrofolate. Le tétrahydrofolate est nécessaire à la synthèse des bases puriques, pyrimidiques et des acides aminés [38].

Il est utilisé en association avec les sulfamides.

- **Rifampicine :** La rifampicine est un antibiotique de la famille des rifamycines, antituberculeux, antilépreux, dont le mode d'action est la formation d'un complexe stable avec l'ARN polymérase des bactéries [39].

Ils sont actifs sur les mycobactéries, les bactéries à Gram+ à développement cellulaire, divers bacilles à Gram- dont *Brucella*.

Action sulfamides, triméthoprime et rifampicine

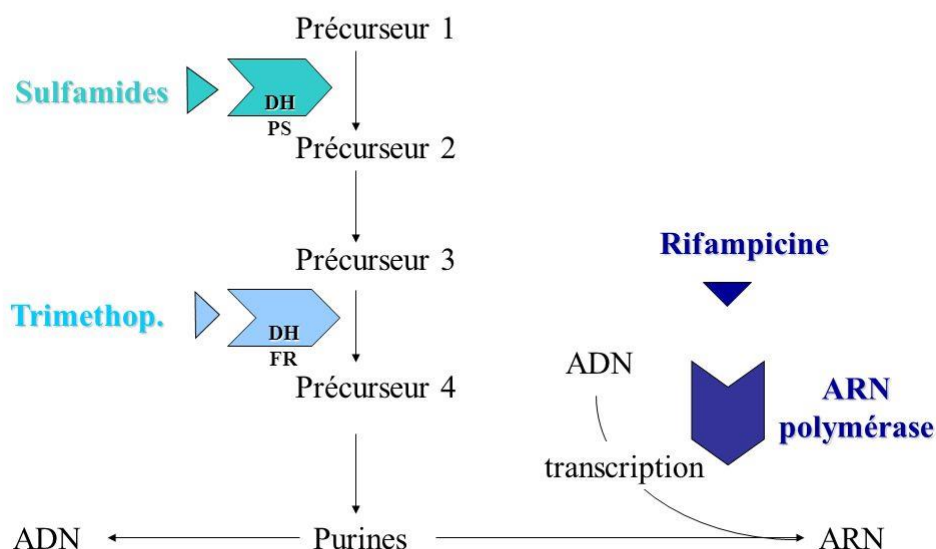


Figure 16 : Action des sulfamides, triméthoprime et rifampicine [31].

2.5.2.5 Autres antibiotiques : mécanismes complexes ou non connus :

Les produits nitrés :

- ✓ Nitrofuranes :
 - ❖ Nitrofurantoïne ;
 - ❖ Nifuroxazide ;
 - ❖ Furazolidone ;
 - ❖ Nifurzide.

Les nitrofuranes sont des antibiotiques à large spectre mais le bacille pyocyanique, les proteus, les serratiques et *Pseudomonas* leurs sont résistants. Ils sont utilisés pour le traitement des infections urinaires par voie orale. La Furazolidone, le Nifuroxazide et Nifurzide sont utilisés dans des infections digestives.

Ils agissent principalement en fragmentant l'ADN bactérien par l'intermédiaire de dérivés réduits.

- ✓ Nitro-imidazolés :
 - ❖ Métronidazole (Flagyl®) ;

- ❖ Ornidazole (Tiberal®) ;
- ❖ Tinidazole (Fasigyne®).

Le spectre d'action est étroit, limité uniquement aux bactéries anaérobies stricts et sur certains protozoaires parasites de l'homme : amibes, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, bacteroïde, *fusobacterium veillonella*, *campylobacter*, *Gardenella vaginalis*. L'activité antimicrobienne des Nitro-imidazolés est due à leur métabolite obtenu après réduction de la fonction nitrée en 5 par des enzymes bactériennes. Ces dérivés se fixent sur les bases constituant l'ADN et provoquant ainsi la fragmentation de la double hélice.

Les antituberculeux : Ethambutol, Isoniazide, Pyrazinamide [29].

2.6 Les critères d'efficacité des antibiotiques :

Pour que l'antibiotique choisi puisse être actif sur la ou les bactéries à l'origine de l'infection, il faut :

- Qu'il possède un mode d'action qui lui permette d'agir sur cette bactérie ;
- Qu'il parvienne là où est la bactérie et à des concentrations suffisamment élevées ;
- Qu'il y reste le temps suffisant pour lui permettre soit de la détruire, c'est ce que l'on appelle la bactéricidie soit d'en arrêter la multiplication, c'est la bactériostase [40].

2.7 Pharmacodynamie des effets antibiotiques utiles en clinique :

La pharmacodynamie des antibiotiques repose sur une base microbiologique mesurant in vitro et pour chaque couple germe-antibiotique les index suivants :

- **CMI (Concentration Minimale Inhibitrice)** : c'est la plus faible concentration inhibant la croissance bactérienne. Index de sensibilité bactérienne, la CMI peut relever la présence d'une résistance au moyen de l'antibiogramme ;
- **CMB (Concentration Minimale Bactéricide)** : plus faible concentration d'antibiotique qui, agissant sur un inoculum initial, ne laisse qu'un faible pourcentage de bactéries survivantes (0,1% ou 0,01% selon le cas, après 18 à 24 heures de contact). Index de puissance antibiotique, la CMB s'évalue aussi de manière dynamique au moyen des courbes de bactéricidie qui décrivent la décroissance de l'inoculum dans le temps en fonction des différentes concentrations de l'antibiotique [41].

2.8 La pharmacocinétique des antibiotiques :

Les antibiotiques peuvent avoir une activité bactéricide c'est-à-dire tuer les bactéries selon un modèle temps-dépendant ou concentration-dépendant. Ces modèles sont importants à

connaître car ils vont déterminer la fréquence d'administration de l'antibiotique et parfois même sa forme galénique et ainsi sa voie d'administration.

2.8.1 Modèle temps-dépendant :

Les antibiotiques temps-dépendants sont des antibiotiques à effet bactéricide lent et souvent moins marqué dépendant principalement du temps de contact avec le germe [41].

Les antibiotiques suivant ce modèle sont par exemple les bêtalactamines ou encore les glycopeptides.

Leurs propriétés sont donc :

- Effet bactéricide lent ;
- Effet indépendant de la dose et de la concentration maximale ;
- Importance des concentrations minimales [42].

2.8.2 Modèle concentration-dépendant :

Les antibiotiques concentration-dépendants sont à effet bactéricide puissant et rapide dépendant principalement de la concentration [41].

Dans les exemples de familles appartenant à ce modèle on retrouve les aminosides et les fluoroquinolones.

Leurs propriétés sont donc :

- Effet bactéricide rapide ;
- Effet fonction de la dose, effet de « pic » ;
- Peu d'importance des concentrations minimales ;
- Peu d'importance de la durée d'exposition ;
- Effet post-antibiotique dépendant [42].

Tableau I : Pharmacodynamie des antibiotiques [43].

Paramètres étudiés	Bactéricidie concentration-dépendante	Bactéricidie temps-dépendante
Efficacité maximale	Concentration la plus élevée possible	Concentration supérieure au seuil d'efficacité
Vitesse de bactéricidie	Rapide (d'autant plus que la concentration est élevée)	Lente (et indépendante de la concentration)
Effet post-antibiotique (EPA)	Prolongé in vivo (1 à 4 h in vitro)	Absent ou court, sauf exception
Recroissance bactérienne secondaire	Retardée par l'existence d'un EPA	Effective dès que la concentration descend sous le seuil d'efficacité
Schéma posologique à favoriser	Administration rapide de fortes doses (si la tolérance le permet)	Maintien de concentrations efficaces (exemple : perfusion continue)
Intervalle d'administration	Allongé, par rapport à celui suggéré a priori par la demi-vie d'élimination	Etabli selon le seuil d'efficacité, la dose et la demi-vie d'élimination
Adaptation de posologie	Priorité à l'allongement de l'intervalle de prise	Priorité à la diminution de la dose

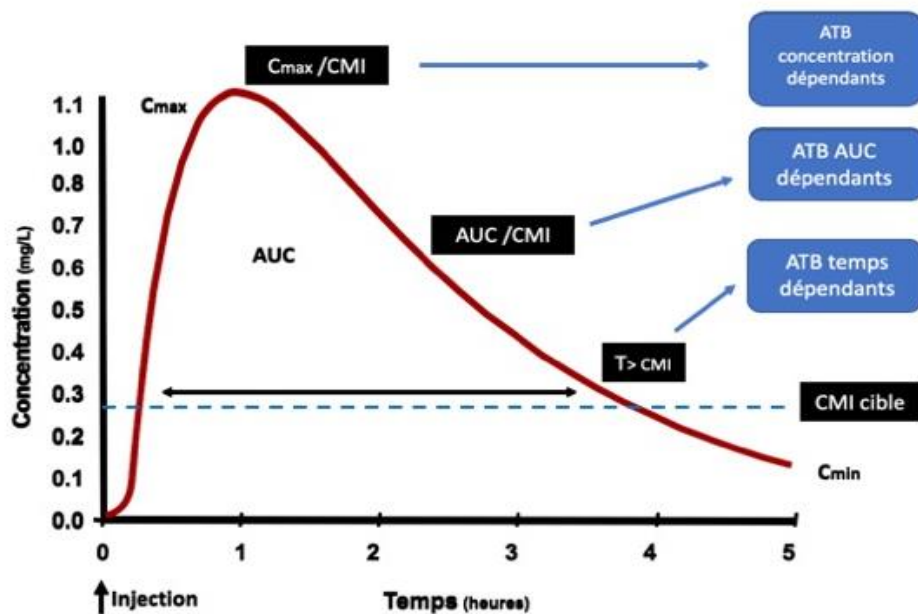


Figure 17 : Critères pharmacocinético-pharmacodynamiques [41].

2.9 L'antibiothérapie :

2.9.1 Notions des définitions :

Une antibiothérapie désigne un traitement médicamenteux qui implique l'utilisation d'un ou plusieurs antibiotiques.

Le traitement antibiotique a pour objectif de réduire la quantité de bactéries au niveau du site infectieux pour permettre aux défenses immunitaires de jouer leur rôle.

Une antibiothérapie est instaurée en cas d'infection bactérienne prouvée ou fortement suspectée. Une antibiothérapie non justifiée sélectionne les bactéries résistantes.

Elle peut être curative ou prophylactique.

Une antibiothérapie curative est une antibiothérapie qui a pour but de traiter une infection évolutive. Elle peut être d'emblée (adaptée à une bactérie lorsque l'infection est documentée avec la sensibilité connue à l'antibiotique par un antibiogramme) ou probabiliste (prescrite avant de connaître la bactérie en cause et/ou sa sensibilité habituelles aux différents antibiotiques).

Une antibioprophylaxie est une antibiothérapie prescrite pour empêcher le développement d'une infection précise dans certaines conditions (contact avec une plaie

souillée, après une morsure d'animal, avant un geste chirurgical, en cas de contact avec une personne ayant une méningite à méningocoque ou la tuberculose).

Elle peut être une monothérapie ou bithérapie. La durée peut être quelques jours à plusieurs semaines voire mois [44].

2.9.2 Choix de l'antibiotique pour débiter l'antibiothérapie :

Plusieurs facteurs influencent le choix de l'antibiotique :

- ✓ Le type d'agent infectieux à traiter ;
- ✓ La résistance de la bactérie mise en cause qui peut être précisée par la réalisation d'un antibiogramme ;
- ✓ La localisation de l'infection : chaque classe d'antibiotiques est caractérisée par sa diffusion dans l'organisme et sa capacité à se concentrer préférentiellement dans différents tissus corporels (poumons, reins, os, intestin...) ;
- ✓ Le spectre d'action de l'antibiotique ;
- ✓ L'état physiopathologique du malade (grossesse, insuffisance hépatique ou rénale, déficience immunitaire...) [45].

2.10 La résistance des bactéries aux antibiotiques :

2.10.1 Définition d'une souche bactérienne résistante :

Une souche bactérienne est dite résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place.

2.10.2 Les différents types de résistance des bactéries aux antibiotiques :

2.10.2.1 La résistance naturelle :

Lorsque toutes les souches d'une même espèce bactérienne sont résistantes à un antibiotique donné, on parle de la résistance naturelle. Il s'agit de bactéries insensibles au mode d'action de l'antibiotique [46].

Elle concerne alors toutes les souches d'un genre ou d'une espèce et détermine le phénotype sauvage de résistance. Elle est alors portée par le chromosome et se transmet verticalement lors de la division cellulaire [47].

Le gène de la résistance naturelle est exclusivement contenu dans le chromosome bactérien, la transmission est alors verticale vers la descendance [48].

2.10.2.2 La résistance acquise :

Lorsqu'une ou plusieurs souches d'une même espèce bactérienne naturellement sensible à un antibiotique y deviennent résistantes, on parle de la résistance acquise [46].

Le gène de la résistance acquise peut être porté par le chromosome bactérien ou par un plasmide (matériel génétique extra-chromosomique). La résistance plasmidique se transmet verticalement à la descendance mais aussi horizontalement vers les bactéries d'autres espèces [48].

Elle est alors retrouvée dans une proportion plus ou moins importante des souches d'une espèce et est variable dans le temps. Dans ce cas, la transmission est verticale ou horizontale (entre bactéries via des éléments génétiques mobiles).

La fréquence élevée des bactéries résistantes s'explique par la grande plasticité du génome bactérien. Il peut y survenir des mutations chromosomiques (phénomène rare de l'ordre d'une bactérie sur un milliard) ou plus fréquemment l'acquisition d'éléments génétiques mobiles porteurs de gènes de résistance (plasmides, transposons et intégrons) retrouvés à haute fréquence (jusqu'à une bactérie sur 100).

Les voies d'acquisition des éléments génétiques mobiles sont de plusieurs types : transformation bactérienne, transduction par bactériophages, conjugaison bactérienne pour le transfert de plasmides. La conjugaison, contrairement à la transduction, n'est pas spécifique d'espèce et est donc très impliquée dans la diffusion de gènes de résistance entre différentes espèces bactériennes notamment au sein des microbiotes. L'acquisition de plusieurs gènes par une bactérie entraîne une résistance à plusieurs classes d'antibiotiques habituellement appelée multi résistance [47].

2.10.3 Mécanisme de résistance :

Il existe quatre principaux mécanismes de résistance : imperméabilité bactérienne, modification de la cible, inactivation de l'antibiotique, efflux actif.

Mécanismes de résistance à l'antibiotique

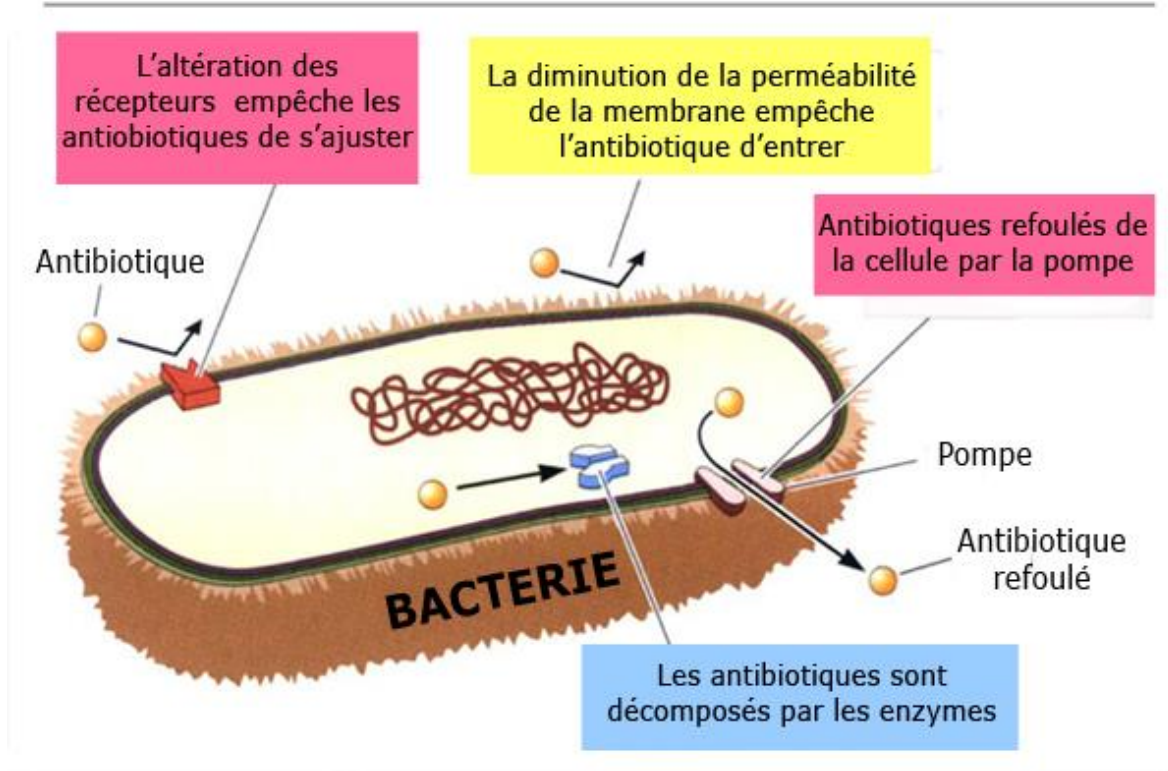


Figure 18 : Les différents mécanismes de la résistance d'une bactérie aux antibiotiques [49].

2.10.3.1 L'imperméabilité bactérienne :

Elle est impliquée dans la résistance naturelle des bacilles à Gram négatif aux glycopeptides (vancomycine), molécules de grande taille ne pouvant pas entrer dans les porines de la membrane externe de ces bactéries. L'imperméabilité est également impliquée dans la résistance acquise des bactéries, par exemple celle de *Pseudomonas aeruginosa* à l'imipénème par perte de la porine D2 de la membrane externe, voie d'entrée de l'antibiotique [47].

2.10.3.2 Une modification de la cible de l'antibiotique :

Elle entraîne une perte d'activité de celui-ci. Un exemple incontournable est la résistance acquise de *Staphylococcus aureus*, pathogène humain très répandu, à la méticilline. La bactérie possède une nouvelle PLP, la PLP2A ayant très peu d'affinité pour les β -lactamines. La PLP2a est codée par le gène MecA, inclus dans un élément génétique mobile intégré dans le chromosome et appelé en anglais staphylococcal cassette chromosome mec ou SCCmec [47].

2.10.3.3 L'inactivation enzymatique de l'antibiotique :

Par exemple, la bactérie peut acquérir des gènes de résistance codant des enzymes nommées β -lactamases et capables d'hydrolyser le noyau β -lactame des β -lactamines, les transformant en produits inactifs. Chez les bacilles à Gram négatif, il existe une grande diversité des β -lactamases impliquées dans des résistances naturelles (TEM, SHV) et acquises (CTX-M, TEM, SHV, KPC, OXA, NDM) aux antibiotiques. Quelques années après l'utilisation d'une nouvelle β -lactamine en thérapeutique (amoxicilline, céphalosporines, carbapénèmes), on voit toujours apparaître la résistance à ces antibiotiques par production de β -lactamases [47].

2.10.3.4 Des systèmes de pompes à efflux :

Ils permettent également d'éliminer l'antibiotique en dehors de la bactérie. Ce mécanisme de résistance est particulièrement impliqué dans les résistances naturelles et acquises de *P. aeruginosa* aux antibiotiques.

Les antibiotiques exercent inéluctablement une pression de sélection environnementale sur les populations bactériennes. Cette sélection de bactéries résistantes et préexistantes peut avoir lieu en situation pathologique, au sein d'un foyer infecté. Elle peut également se faire en situation physiologique, par exemple au sein du microbiote intestinal, lieu privilégié présentant une densité élevée de bactéries (10^{14} unités formant des colonies/gramme de selles) et une diversité importante d'espèces, propice aux échanges horizontaux de gènes de résistance. Ainsi, la prise d'antibiotique, même de durée courte, entraîne toujours des conséquences sur nos microbiotes ; il ne s'agit pas d'un acte anodin [47].

2.10.4 Bactéries Multi-Résistantes (BMR) :

Les BMR sont des bactéries qui conjuguent plusieurs mécanismes de résistance à plusieurs familles d'antibiotiques, ce qui limite les possibilités thérapeutiques en cas d'infection [48].

2.11 La réalisation de l'antibiogramme :

2.11.1 Définition :

L'antibiogramme est un test in vitro de sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques. Il a pour but de guider le clinicien dans le choix d'un antibiotique pour traiter une infection bactérienne, d'exploiter les données pour la surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques [50].

2.11.2 Les méthodes de réalisation de l'antibiogramme :

Il existe plusieurs méthodes :

- ❖ La microdilution successive en milieu liquide ;

- ❖ La méthode des disques (méthode de diffusion) ;
- ❖ E-test ;
- ❖ Antibiogramme automatisé ou automates (Vitek 2) ;
- ❖ Autres méthodes : la biologie moléculaire, le Maldi-TOF MS, la détection de l'activité enzymatique [51].

2.11.2.1 La méthode des disques (méthode de diffusion) :

Principe :

Un inoculum standardisé de bactéries (le plus souvent **0.5Mcf**) est tamponné sur la surface d'une boîte de gélose **Mueller-Hinton (MH)**. Des disques de papier filtre imprégnés d'agents antimicrobiens sont placés sur la gélose. Après une nuit d'incubation, le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré autour de chaque disque. En se référant aux tableaux de la norme **CLSI** (Clinical and Laboratory Standards Institute) ou **EUCAST** (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), on obtient un rapport qualificatif de sensible, intermédiaire ou résistant [50].

Milieu de culture :

Le milieu de culture doit permettre la croissance de nombreuses bactéries et il ne doit pas contenir d'inhibiteurs des antibiotiques.

Le milieu retenu pour la majorité des espèces bactériennes est celui de **Mueller-Hinton** (plus 5% de sang pour les germes exigeants).

Il doit être coulé en boîtes de Pétri sur une **épaisseur de 4 mm** et les géloses doivent être **séchées** avant l'emploi.

Certaines espèces exigeantes, telles que *Haemophilus spp*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* et *Viridian* et les streptocoques β -hémolytiques ne se développent pas suffisamment sur MH-agar non supplémenté (nécessitent des suppléments ou des milieux différents).

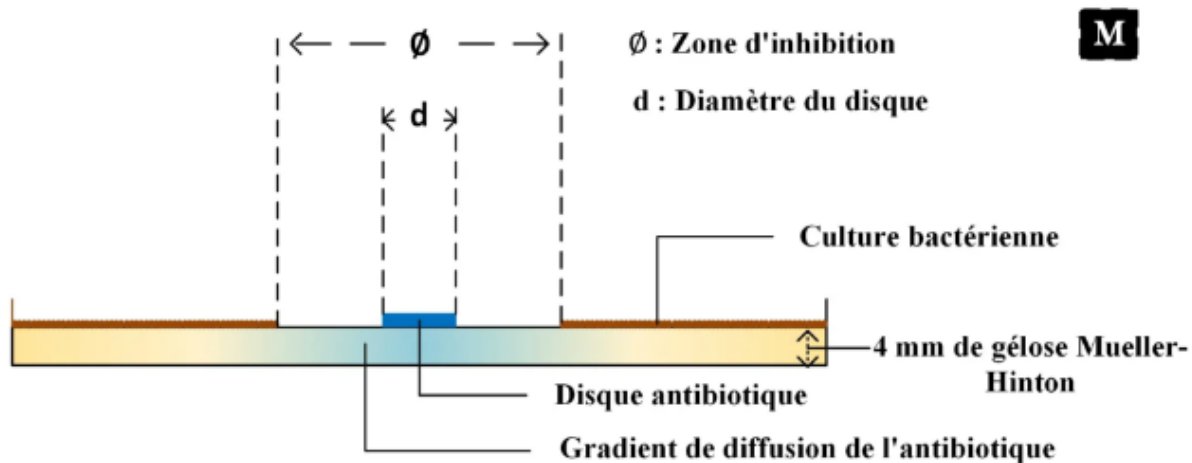


Figure 19 : Milieu de culture bactérienne [50].

Les disques d'antibiotiques :

Les disques d'antibiotiques sont fabriqués à partir de papier absorbant de qualité supérieure imprégnés d'agents antimicrobiens à des concentrations précises. Ils sont clairement identifiés par un sigle, comportant 1 à 3 lettres, imprimé de chaque côté du disque.

Les cartouches de disques doivent être conservées dans leur container entre +2 et +8°C au sec. Les disques doivent être amenés à température ambiante. Toute cartouche ouverte doit être utilisée dans les cinq jours.



Figure 20 : Disques d'antibiotiques [50].

L'antibiotique contenu dans le disque se solubilise dans l'eau de la gélose. Sa diffusion peut-être schématiquement présentée en deux étapes :

- Une diffusion verticale (en profondeur) dans le milieu contenu dans le cylindre délimité par le disque préimprégné ;
- Une diffusion horizontale (latéralement) qui répartit l'antibiotique selon un gradient de concentrations dont le maximum est situé au niveau du disque.

Lecture et interprétation de l'antibiogramme :

Après incubation, les disques s'entourent de zones d'inhibition circulaires correspondant à une absence de culture. La sensibilité à l'antibiotique est ainsi dépendante du diamètre d'inhibition observé sur la boîte.

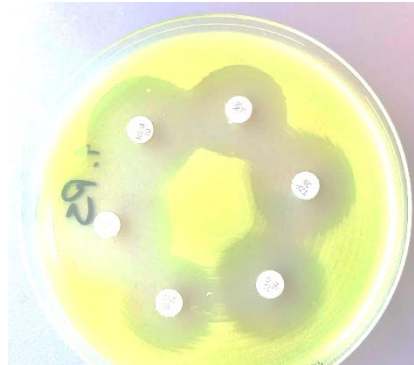


Figure 21 : Le diamètre d'inhibition [50].

Comparer le diamètre d'inhibition mesuré (\emptyset mesuré) et les diamètres critiques d(CCsup) et D(CCinf) selon CLSI "Clinical & Laboratory Standards Institute" ou EUCAST.

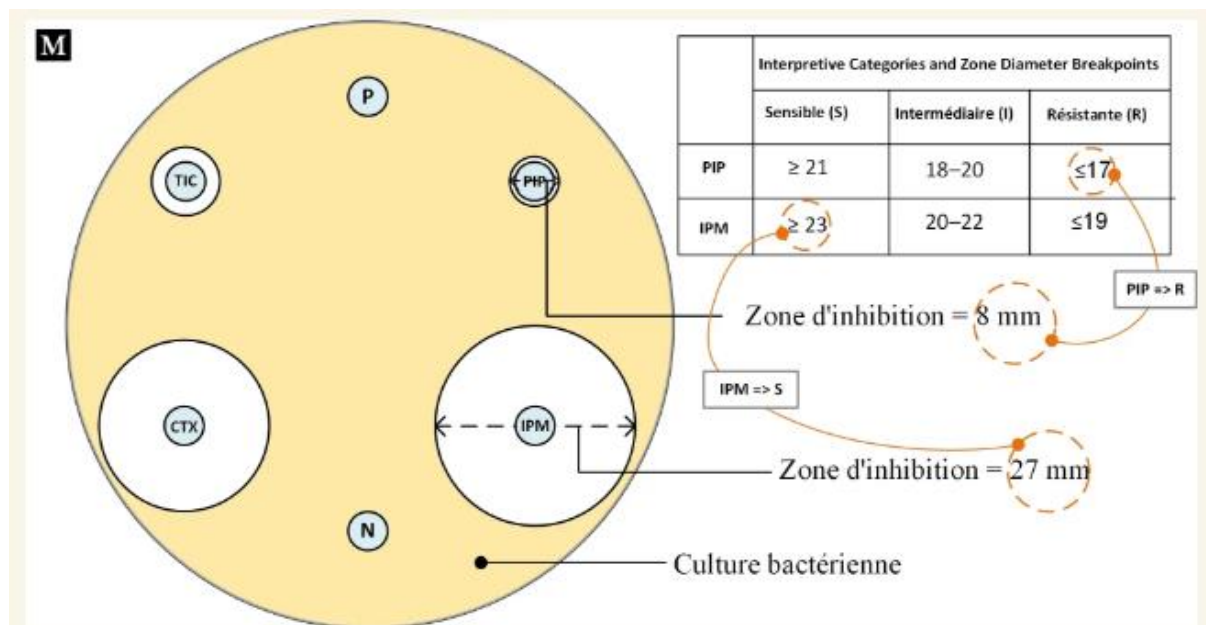


Figure 22 : Mesure du diamètre d'inhibition [50].

Grâce à cette comparaison, on classe les bactéries en 3 catégories :

- ✚ **Sensible à l'antibiotique :** si la CMI est inférieure à la concentration critique basse (en clair cela veut dire qu'il suffit d'une faible concentration d'ATB pour tuer la bactérie et que cette dose nécessaire est encore plus faible que la plus faible des doses qu'on peut administrer chez l'homme).

Dans ce cas, la bactérie est classée S, il y a une forte probabilité de succès thérapeutiques si on utilise l'antibiotique par voie systémique à la posologie recommandée. La CMI est inférieure aux concentrations in vivo [52].

- ✚ **Résistante à l'antibiotique :** si la CMI est supérieure à la concentration critique haute (en clair, la dose nécessaire pour tuer les bactéries est trop élevée pour être supportée par l'homme).

Dans ce cas, la bactérie est classée R, il y a une forte probabilité d'échec thérapeutique quel que soit le type d'administration et la dose administrée. La CMI est supérieure aux concentrations in vivo (on n'atteint pas la CMI) [52].

- ✚ **Intermédiaire à l'antibiotique :** si la CMI est comprise entre la concentration critique basse et haute (en pratique ça correspond à une situation où la concentration est parfois suffisante pour tuer les bactéries et parfois insuffisante, ça dépend du lieu d'infection : urines, LCR...)

Dans ce cas la bactérie est classée I, le succès thérapeutique est imprévisible. La CMI est égale aux concentrations in vivo [52].

MATERIEL ET METHODE

3 Matériel et Méthode :

3.1 Cadre d'étude :

L'hôpital Mère Enfant « Naomi HARRIS de Bongourou Kayes » nous a servi de cadre d'étude pour la réalisation de notre étude.

Présentation de l'hôpital Mère Enfant Naomi Harris de Kayes :

Bâti à Bongourou dans la région de Kayes, ' L'hôpital Mère Enfant Naomi HARRIS de Kayes' est un hôpital de 150 lits. Il comprend les services suivants : la gynécologie, la pédiatrie, la chirurgie pédiatrique, la cardiologie, la chirurgie générale, la cardiologie, l'imagerie médicale, la néphrologie (Dialyse), l'Ophtalmologie, l'ORL, le laboratoire d'analyse et la pharmacie hospitalière.



Figure 23 : Image de l'hôpital Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes [53].

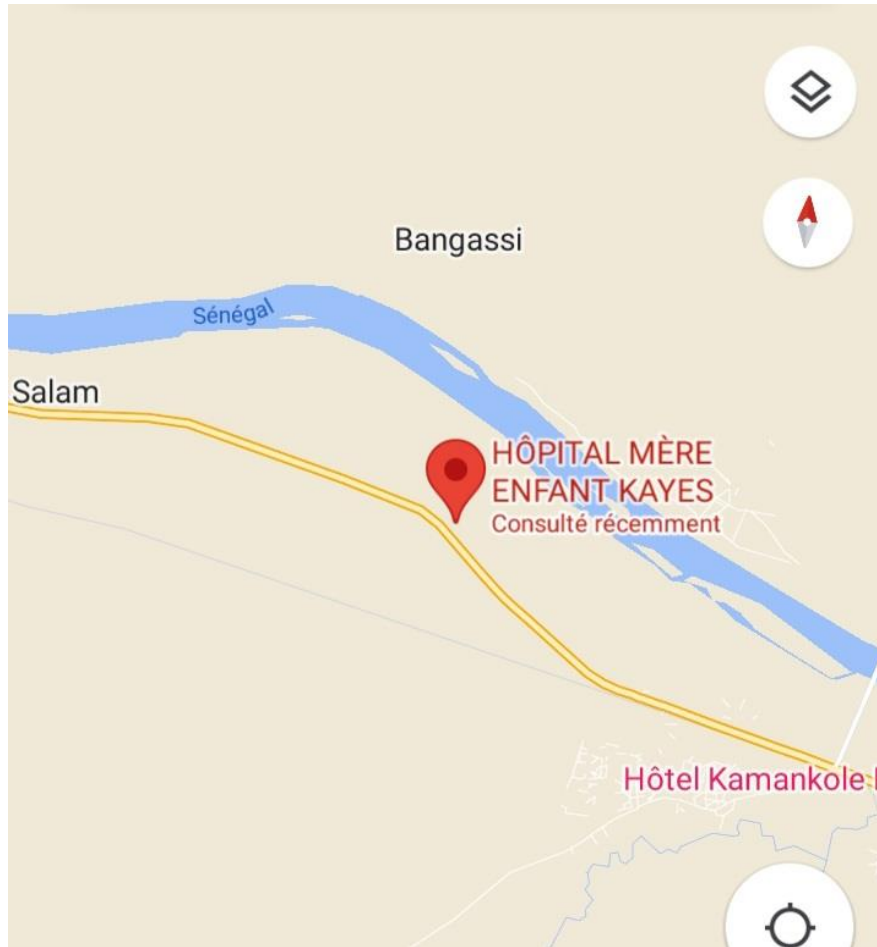


Figure 24 : Localisation géographique de l'hôpital Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes [54].

Présentation du laboratoire de l'hôpital Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes :

Description du laboratoire de l'hôpital Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes :

Le laboratoire de l'hôpital Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes comprend :

- Une administration générale ;
- Une salle d'accueil ;
- Une salle de prélèvement ;
- Une salle pour la bactériologie ;
- Une salle pour les analyses de : biochimie, parasitologie, hématologie, sérologie ;
- Une salle pour la gestion des déchets biomédicaux ;
- Une salle de garde.

Le personnel qui travaille au laboratoire de l'hôpital Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes :

- Un agent comptable ;
- Un pharmacien biologiste ;
- 3 techniciens biologistes ;
- Un agent de prélèvement ;
- Une secrétaire médicale.

Les équipements du laboratoire de l'hôpital Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes :

❖ Matériel essentiel pour la bactériologie

- Microscope optique ;
- Bec bunsen ;
- Pipette pasteur ;
- Cellule de Malassez ;
- Boîtes de Pétri ;
- Lames porte-objet et lamelle ;
- Etuve bactériologique ;
- Tube à hémolyse ;
- Ecouvillon ;
- Bain marie ;
- Micropipettes ;
- Milieux de culture ;
- Milieux de culture solides ;
- Milieu ordinaire ou gélose au sang ;
- Gélose Uri Select 4.
- Gélose Drigalski.
- Gélose Hektoen.
- TCS, GSF.

❖ Autre matériel :

- Un (1) Automate de l'hémostase : appareil utilisé pour faire les analyses de coagulation du sang ;
- Un (1) AUTOMATE d'hématologie CD EMERALD : est un appareil permettant d'effectuer une numération formule sanguine ou hémogramme ;
- Un (1) AUTOMATE D'ELECTROPHORESE (MINICAP FLEX PIERCING)

- Un (1) spectrophotomètre : il permet de déterminer l'absorbance d'une substance chimique en solution, c'est à dire sa capacité à absorber la lumière qui la traverse. Il permet de faire certaines analyses biochimiques ;
- Un (1) COAGULOMETRE BIOSOLEA 4 : permet d'impulser un mouvement de rotation à forte vitesse pour mélanger un contenant et ainsi séparer des molécules. Elle permet de séparer le plasma et les culots de sang ;
- Un (1) ANALYSEUR AUTOMATE DE BIOCHIMIE KENZA 240 TX est une station de travail complète pour les analyses de routine en biochimie ;
- Une (1) CHAINE ELISA (LAVEUR, LECTEUR, et INCUBATEUR) ;
- Cinq (5) climatiseurs Sharp 2 Chevaux ;
- Un (1) climatiseur Sharp 1 cheval.
- Un (1) Frigo médicalisé (RATEC)
- Un (1) Frigo médicalisé Solar 650 litres
- Un (1) Frigo Océan 328 litres
- Huit (8) caméras de surveillance
- Deux (2) onduleurs 2200KVA

3.2 Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective transversale portant sur les résultats bactériologiques enregistrés au niveau du laboratoire de l'hôpital Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes du septembre 2020 au mars 2022.

3.3 Population d'étude :

Notre population d'étude était constituée des souches bactériennes isolées chez les patients ayant bénéficié d'un antibiogramme au laboratoire de l'hôpital Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes.

3.3.1 Critères d'inclusion :

Etaient incluses dans notre étude, toutes les souches bactériennes isolées chez les patients ayant bénéficié d'un antibiogramme au laboratoire de l'hôpital Mère-enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes dont l'espèce bactérienne a été identifiée.

3.3.2 Critères de non-inclusion :

N'étaient pas incluses dans notre étude, toutes les souches bactériennes isolées chez les patients ayant bénéficié d'un antibiogramme au laboratoire de l'hôpital Mère-enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes dont l'espèce bactérienne n'a pas été identifiée.

3.4 Collecte des données :

Les données ont été collectées à partir de :

- ❖ De Dossier Médical électronique CINZAN ;
- ❖ De Fiches d'enquêtes individuelles préétablies en fonction de nos objectifs ;
- ❖ Du Registre d'analyse de laboratoire.

3.5 Taille de l'échantillon :

Notre étude a concerné 47 souches bactériennes isolées (espèces identifiées) et 103 patients chez qui l'antibiogramme a été prescrit.

3.6 Variables étudiées :

- ❖ Les variables sociodémographiques
 - Le sexe des patients ;
 - L'âge des patients ;
 - La résidence des patients.
- ❖ Les variables bactériologiques
 - La fréquence d'isolement des souches bactériennes ;
 - La résistance des bactéries aux antibiotiques ;
 - Le phénotype de résistance aux antibiotiques ;
 - La fréquence des bactéries multi-résistantes.

3.7 Saisie et analyses statistiques:

La saisie des données a été faite à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2013. Nous avons fait une analyse descriptive des données à l'aide de logiciel Epi info 7. Les graphiques ont été faits à l'aide de logiciel Excel 2013.

3.8 Retombées :

Cette étude pourrait faire une contribution à l'identification et à une meilleure prise en charge des infections bactériennes. Elle pourrait aider à la prise des décisions dans les prescriptions et dispensations des antibiotiques.

3.9 Aspects éthiques :

Nous avons obtenu une fiche d'autorisation pour la réalisation de nos enquêtes. Avec l'autorisation du responsable du laboratoire, nous avons veillé tout au long de notre étude au respect strict de la confidentialité des données et l'anonymat des patients.

3.10 Les Bactéries Multi-Résistantes (BMR) :

Les bactéries sont dites multi résistantes lorsque du fait de l'accumulation de mécanismes de résistance acquise à plusieurs familles d'antibiotiques, ne sont sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique.

3.11 Méthode d'analyse :

Pour tester la sensibilité et la résistance des bactéries face à un grand nombre d'antibiotiques, nous avons choisi l'antibiogramme par la méthode des disques.

Pour réaliser cet examen, nous avons utilisé de matériels suivants :

Une gélose Mueller-Hinton en boîte de Pétri, des disques d'antibiotiques, des échantillons biologiques, un écouvillon, de pipette pasteur, de tube à hémolyse, de l'eau stérile.



Figure 25 : Boîte de pétri [55].

Les différentes étapes de l'examen bactériologique :

- Prélèvement :

Il consiste à recueillir les échantillons biologiques dans un récipient stérile fourni par le laboratoire dans la salle de prélèvement. Les différents types de prélèvement sont : urine, sang, Pus, LCR, selles, liquide pleural et spermes.

➤ Examen macroscopique :

Il consiste à observer à l'œil nu selon le type de prélèvement l'aspect, la consistance, la couleur, la viscosité, l'odeur des échantillons prélevés.

➤ Examen microscopique :

Orienté sur une famille de bactéries ou un germe bactérien.

- Etat frais
- Coloration de Gram
- Culture

➤ Identification bactérienne :

L'identification bactérienne se fait sur la galerie API 20 E pour les bacilles gram-négatifs. Le test de catalase et le test d'oxydase se font sur les cocci.

➤ Réalisation de l'antibiogramme :

La réalisation de l'antibiogramme se fait à l'aide de la méthode de disque.

- La lecture de l'antibiogramme : la lecture se fait par la mesure du diamètre d'inhibition.
- Les interprétations se font à l'aide du document EUCAST.

Cas de quelques prélèvements :

Cas des ECBU (Examen Cytobactériologique des Urines)

✓ Prélèvement

Le prélèvement se fait sur les premières urines du matin et recueillies dans un flacon stérile fourni par le laboratoire soit dans la salle de prélèvement ou à domicile. Le recueil et le transport des urines ont été effectués dans des conditions rigoureuses qui avaient pour but d'éviter les contaminations d'origine urétrale, périnéale ou vaginale.

✓ Analyse et traitement des échantillons

- Examen macroscopique

Aspect : les urines étaient claires, légèrement troubles, troubles, hématuriques ou contenir un sédiment ou des filaments.

La présence de particules : filament, dépôt etc., était à signaler.

- Examen microscopique
 - Etat frais

Homogénéiser les urines totales, remplir la cellule de Malassez et faire le dénombrement des éléments figurés.

- Coloration de Gram

Elle se faisait pour des urines légèrement troubles à troubles. Le frottis a été réalisé avec 15 à 20 µl d'urines totales ou du culot de centrifugation étalés sur une lame porte objet.

- Culture

Milieu utilisé : gélose chromogène (Uriselect).

Après homogénéisation ensemer une boîte d'Uri select avec 10 µL d'urines totales et incubé à 37 °C + 1.

Cas des pus :

- ✓ Prélèvement

Les échantillons ont été 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 des milieux de culture appropriés.

- ✓ Analyse et traitement des échantillons

- Examen macroscopique

On notait la consistance, la couleur, l'aspect, ainsi que la viscosité du pus. Le pus pouvait être épais, visqueux, élastique, mélangé au sang ou non, fluide ou séreux. La couleur varie de la teinte chocolat au blanc, certains pus sont verdâtres ou bleutés. Lorsqu'un prélèvement était assez abondant, l'examen macroscopique (odeur, couleur de pus) peut fournir des renseignements intéressants : l'odeur nauséabonde des pus à anaérobies, l'aspect granuleux, mal lié, des pus à streptocoques, les pus crémeux à Staphylocoques ou à Pneumocoques sont des éléments d'orientation dont il faut tenir compte.

- Examen microscopique

- Etat frais

Une goutte du prélèvement est déposée sur lame porte-objets.

On ajoute une lamelle puis on observe au microscope optique, au grossissement x40.

Cet examen permet de :

Distinguer les cellules d'accompagnement : soit des polynucléaires neutrophiles ou des lymphocytes (étude qualitative et quantitative).

Constater l'état des cellules (intactes ou altérées).

Observer la morphologie et la mobilité des bactéries éventuelles.

L'examen cytologique consistait à apprécier le degré d'altération et le nombre des polynucléaires neutrophiles et, éventuellement, la présence d'autres cellules.

- Coloration de Gram

Au microscope optique, grossissement X 100. On notait la présence ou l'absence de bactéries (Une ou plusieurs espèces), leur morphologie, leur position intra ou extracellulaire, et leur abondance.

- Culture

Des isollements sur différents milieux ont été réalisés en tenant compte de la fiche de renseignements cliniques et des examens macro et microscopiques sur :

Milieu ordinaire ou Gélose au Sang Cuit incubée sous CO₂,

Géloses sélectives : Hektoen, Mac Conkey, Drigalski, SS

Autres types de milieu si le clinicien oriente vers certains types particuliers de germes.

L'identification a été ensuite effectuée sur les différents types de germes isolés et purifiés.

Cas des liquides d'épanchement

- ✓ Prélèvement

Les prélèvements ont été effectués par le médecin et recueilli dans un pot stérile ou dans une seringue. Le produit pathologique est de nature stérile, le transport et la mise en culture était rapides. Le délai d'acheminement était inférieur à 2 heures.

- ✓ Analyse et traitement des échantillons

- Examen macroscopique

En cas de demande de cytologie et d'examen cyto bactériologique ; Nous avons noté l'aspect macroscopique : purulent, hémorragique, sérofibrineux, présence de coagulum etc.

- Examen microscopique

Faire une numération des hématies et leucocytes sur le liquide total avec une cellule de Malassez. La numération a été effectuée sur un liquide coagulé fourni des résultats à tendance basse (l'emprisonnement des cellules dans le coagulum).

On réalisait 3 frottis sur le culot de centrifugation (40 000 rpm pendant 5 min), dans un tube à hémolyse, un coloré au Gram pour la flore bactérienne et les autres au MGG pour la formule leucocytaire. D'autres lames ont été réalisées si des analyses comme la coloration de Ziehl, l'anatomopathologie (anapath) sont demandés. Recherche de microcristaux dans le liquide articulaire (arthropathies métaboliques). Acide urique, ce sont des cristaux endogènes en forme d'aiguilles qui transpercent les leucocytes, ils sont parfois extracellulaires. Pyrophosphate de calcium, en forme de losange, carré ou rectangle etc.

Culture (cf. milieux ensemencés par produits pathologiques)

Milieux ordinaires ou milieux au sang : TCS, GSC et GSF

Milieux sélectifs : Gélose Drigalski, Hektoen, Mac Con

Cas des Coprocultures

✓ Prélèvement

Les échantillons de coproculture ont été recueillis dans un récipient propre, préalablement nettoyé à l'eau savonneuse ou désinfecté et essuyé. Le patient récupère à l'aide d'une spatule l'équivalent d'une noix de selles et les transfère dans un pot stérile adapté, fourni par le laboratoire d'analyses biomédicales. Les éléments glaireux ou d'aspect atypique sont à privilégier. Sur le pot ont été mentionnés le nom et le prénom du patient, mais aussi la date et l'heure du prélèvement.

✓ Analyse et traitement de l'échantillon

- Examen macroscopique

On notait la consistance (selles moulées, pâteuses/molles, liquides, semi-liquides, présence de glaire ou de sang) et la couleur. Le contenu : à l'aide d'une anse ou d'une pipette, triturer les selles pour la recherche de gros vers, larves de parasites, anneaux de tœnia, éléments non parasitaires (débris végétaux, grains de légumes ou de fruits)

- Examen microscopique

• Etat frais

Identifier et mettre 2 à 3 ml d'eau physiologique dans un tube à hémolyse.

Faire plusieurs prélèvements en différents points de la selle de façon à collecter une quantité de selles équivalente à un petit pois ou un grain de maïs et les plonger dans le tube à hémolyse contenant de l'eau physiologique. Homogénéiser par aspiration et refoulement à l'aide d'une pipette pasteur en plastique (jusqu'à fragmentation complète de grosses particules ou des parcelles de glaires). Laisser sédimenter les grosses particules pendant 2 minutes. Déposer une goutte de la suspension homogène sur une lame, couvrir d'une lamelle et observer au microscope à l'objectif x 10 puis 40. Lire 20 à 40 champs minimum.

• Coloration de Gram

Il permettait d'apprécier l'équilibre de la flore bactérienne. Une flore normale est abondante et polymicrobienne (bacilles à Gram positif ou négatif).

Chez les patients dont l'âge est supérieur à 2 ans, la flore est à prédominance négative tandis que chez les patients dont l'âge est inférieur à 2 ans, elle est à prédominance positive. La morphologie particulière de certaines bactéries : bacilles incurvés (*Vibrio*, *campylobacter* etc.)

Cet examen permettait de corriger le dénombrement des leucocytes qui passent inaperçus à l'état frais.

- Culture

Pour toutes selles,ensemencer 10 µl de la suspension contenue dans le tube à hémolyse sur la gélose Hektoen et SS. Réaliser également une lame pour la coloration de GRAM.

Quelques disques d'antibiotiques testés et leurs charges :

Bêtalactamines :

Pénicillines : Ampicilline : 10 µg, Amoxicilline + Acide clavulanique : 20 + 10 µg,

Ticarcilline : 75 µg.

Céphalosporines : Céfotaxime : 30 µg, Céfotaxidime : 30 µg.

Aminosides : Amikacine : 30 µg, Gentamicine : 10 µg, Tobramycine : 10 µg.

Fluoroquinolones : Ciprofloxacine : 5 µg

Autre : Nitrofurantoïne : 300 µg.

Les phénotypes de résistances de bactéries aux antibiotiques :

❖ **Résistance aux Aminosides :**

➤ **Phénotype KTG :** résistance de haut niveau à Kanamycine, Amikacine, Tobramycine, Netilmicine et gentamicine, induit par la présence d'une enzyme bi-fonctionnelle ayant des activités de phosphorylation et d'acétylation (APH-2''-AAC-6').

➤ **Phénotype K :** résistance de haut niveau à la Kanamycine et a l'Amikacine due à une phosphorylase (APH-3')

➤ **Phénotype KT :** résistance de haut niveau à la Kanamycine, l'Amikacine et a la Tobramycine, due à une adénylase (ANT-4').

❖ **Résistance aux Bêtalactamines :**

➤ **Pase B. N (Pénicillinase Bas Niveau) :**

AMX: R; P + IBL: S; TIC: R; C1G: S; C3G: S; C3G + Acide Clavulanique: S; Carbapénème: S

➤ **Pase B. H (Pénicillinase Haut Niveau) :**

AMX : R ; P + IBL (Inhibiteurs de Bêta lactamases) : I/R ; TIC : R ; C1G : R ; C3G : S ;

C3G + Acide Clavulanique : S ; Carbapénème : S

➤ **Case B.N (Céphalosporinase Bas Niveau) :**

AMX: R; P + IBL: R; TIC: S; C1G: R; C3G: S; C3G + Acide Clavulanique: R;
Carbapénème: S

➤ **Case H.N (Céphalosporinase Haut Niveau) :**

AMX : R ; P + IBL : R ; TIC : R ; C1G : R ; C3G : R ; C3G + Acide Clavulanique : R ;
Carbapénème : S

Pseudomonas aeruginosa : TIC : R, Aztréonam : I, CAZ : R, Imipénem : S

Enterobacter aerogenes : AMX : R, AMC : R, TIC : R, PIP : R, TZP : R, Imipénem : S, C1G : S, FOX (Cefoxitine) : R, C3G: R, C4G: S

➤ **BLSE (Bêta lactamase à Spectre Etendu) :**

AMX : R ; P + IBL : R ; TIC : R ; C1G : R ; C3G : R ou synergie ; C3G + Acide Clavulanique : R ou synergie ; Carbapénème : S, FOX :S

➤ **TRI : TEM Résistante aux Inhibiteurs**

AMX: R, AMC: R, TIC: R, PIP: R, TZP (Pipéracilline + Tazobactam): R, IPM: S, C1G: S, FOX (Cefoxitine): S, C3G: S, C4G: S

➤ **Phénotype Méti-R ou modification de la cible :** par la PLP additionnelle (PLP2a codée par le gène mecA)

❖ **Résistance aux Cyclines :**

Mutation de l'ARN 16S et par le mécanisme d'Efflux.

❖ **Résistance aux Phénicolés :**

Mécanisme enzymatique par CAT (Chloramphénicol Acétyl Transférase) et par le système d'efflux.

❖ **Résistance aux Quinolones :**

Phénotype de 2 mutations du gène Gyr A et Par C

❖ **Résistance aux macrolides :**

Phénotype M (résistance par efflux) : il se définit par une résistance limitée aux macrolides dont le noyau comporte 14 atomes (Erythromycine) ou 15 atomes (Azithromycine) et épargne

les molécules apparentées (lincosamides et streptogramines). Il est dû à la présence du gène *mef*.

ERY : R ; Lincomycine : S, Pristinamycine : S

❖ **Résistance aux Glycopeptides :**

Phénotype Van B, C :

Vancomycine: R; Teicoplanine: S

❖ **Phénotype sauvage :** résistance naturelle.

RESULTATS

4 RESULTATS :

Au total 201 patients ont reçu une demande d'examen bactériologique dont 75,1% (n = 151) d'hommes. L'âge des patients variait de 1 mois à 99 ans. Les patients vivants dans la ville de Kayes représentaient 44,8% (n = 90). La répartition des patients selon le service prescripteur de la demande d'analyse était la suivante : la gynécologie 18% (n = 36), la médecine générale 22% (n = 44), la pédiatrie 5% (n = 11), l'urgence 1% (n = 2) et l'urologie 54% (n = 108). Parmi les 201 patients l'antibiogramme a été prescrit chez 103 patients.

145 souches bactériennes réparties en :

Espèces identifiées : *Citrobacter freundii* 1% (n = 1), *Escherichia coli* 8% (n = 11), *Enterobacter aerogenes* 1% (n = 1), *Klebsiella pneumoniae* 1% (n = 2), *Proteus mirabilis* 1% (n = 1), *Pseudomonas aeruginosa* 2% (n = 3), *Pseudomonas luteola* 1% (n = 1), *Salmonella spp* 3% (n = 5) et *Staphylococcus aureus* 15% (n = 22). Au total, l'espèce bactérienne a été identifiée pour 47 souches bactériennes.

Espèces non identifiées : Bacille Gram-négatif 12% (n = 18), Cocci Gram-positif 52% (n : 76), Cocci Gram-négatif 2% (n = 3), Coccobacille Gram-négatif 1% (n = 1). Ces dernières n'étaient pas incluses dans notre étude.

4.1 La répartition des 103 patients ayant bénéficié d'un antibiogramme selon les données sociodémographiques :

❖ Sexe :

Tableau II : Répartition des 103 patients ayant bénéficié d'un antibiogramme selon le sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Femme (F)	25	24,27%
Homme (H)	78	75,73%
TOTAL	103	100%

Les patients de sexe masculin étaient les plus représentés avec 75,7% (n = 78), soit un sexe ratio de 3,12.

❖ L'âge :

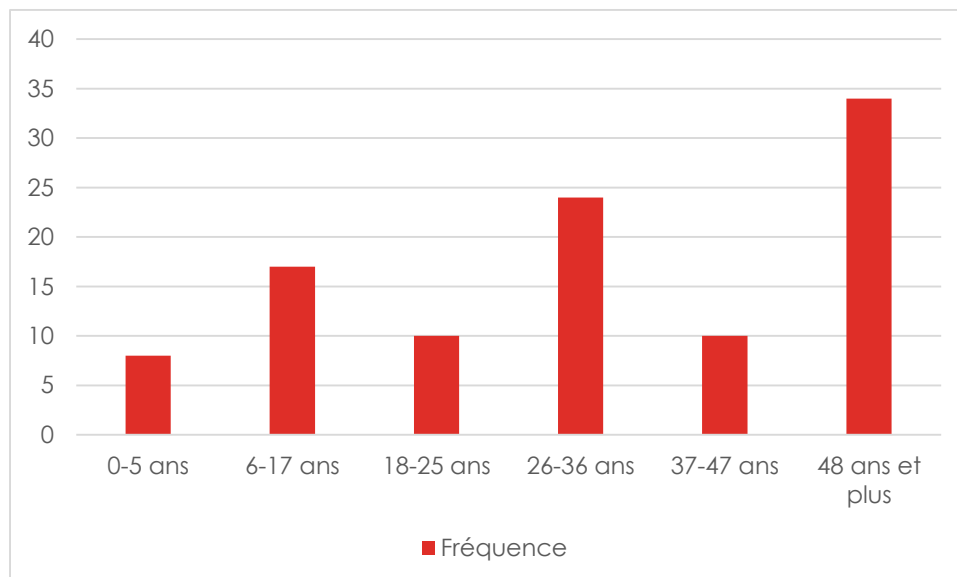


Figure 26 : Répartition des 103 patients ayant bénéficié d'un antibiogramme selon l'âge.

L'âge des patients ayant bénéficié d'un antibiogramme variait de 1 mois à 99 ans. La proportion la plus élevée était de 33,00% (n = 34) pour les patients de 48 ans et plus.

❖ La résidence :

Tableau III : Répartition des 103 patients ayant bénéficié d'un antibiogramme selon la résidence.

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Hors de la ville de Kayes	62	60,19%
Ville de Kayes	41	39,81%
TOTAL	103	100%

Les patients ayant bénéficié d'un antibiogramme, résidaient dans les différents quartiers de la ville de Kayes et dans les villages environnants.

La proportion la plus élevée était de 60,19% (n = 62).

4.2 La fréquence d'isolement des souches bactériennes (espèces identifiées) :

Tableau IV : La fréquence d'isolement des souches bactériennes (espèces identifiées).

Souches bactériennes isolées	Nombre d'isolement	Pourcentage
<i>Citrobacter freundii</i>	1	2,13%
<i>Echerichia coli</i>	11	23,40%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	2,13%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	4,26%
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2,13%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	2,13%
<i>Pseudomonas luteola</i>	1	2,13%
<i>Salmonella spp</i>	5	10,64%
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	46,81%
Total	47	100%

Le *Staphylococcus aureus* était la souche la plus fréquemment isolée avec 46,81% (n=22) parmi les espèces bactériennes identifiées.

4.3 La fréquence d'isolement des souches bactériennes dans les différents types de prélèvements :

Tableau V : La fréquence d'isolement des souches bactériennes dans les différents types de prélèvements.

Bactéries isolées	Urines	Sang	Pus	Selles	Total
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	0	0	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0	0	0	1
<i>Escherichia coli</i>	8	1	0	2	11
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	0	1	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1	0	0	3
<i>Pseudomonas luteola</i>	1	0	0	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	3	3	1	22
<i>Salmonella spp</i>	2	1	0	2	5
Total	32	6	3	6	47
Pourcentage	68,08%	12,77%	6,38%	12,77%	100%

Les souches bactériennes (espèces identifiées ou non) étaient fréquemment isolées dans les prélèvements urinaires avec 68,08% (n=32).

4.4 La résistance des bactéries aux antibiotiques :

Tableau VI : la résistance des bacilles Gram-négatifs (espèces identifiées) aux antibiotiques.

		GERMES BACILLES A GRAM NEGATIFS (ESPECES IDENTIFIEES)							
FAMILLES ATB	ATB TESTES	<i>Citrobacter freundii</i> N=1	<i>Enterobacter aerogenes</i> N=1	<i>Escherichia coli</i> N=10	<i>Klebsiella pneumoniae</i> N=2	<i>Proteus mirabilis</i> N=1	<i>Pseudomonas aerogenes</i> N=2	<i>Pseudomonas luteola</i> N=1	<i>Salmonella pp</i> N=5
		R (%)	R (%)	R (%)	R (%)	R (%)	R (%)	R (%)	R (%)
Aminosidés	GEN	*	*	1 (10)	*	1 (100)	*	*	3 (60)
	KAN	*	*	*	*	*	*	*	2 (40)
	TM	*	*	1 (10)	*	*	*	*	*
Bêtalactamines	AMX	*	*	2 (20)	RN	*	*	*	2 (40)
	AMC	*	*	*	*	*	*	*	*
	AM	*	*	*	*	*	*	1 (100)	*
	CEP	*	*	2 (20)	*	*	*	*	*
	CTX	*	*	1 (10)	1 (50)	*	*	*	*
	CAZ	1 (100)	*	2 (20)	*	*	*	1 (100)	*
	CEF	*	1 (100)	3 (30)	*	*	*	*	*
	CXM	*	*	*	*	*	*	*	*
	OX	*	*	*	*	*	*	*	1 (20)
	P	RN	*	2 (20)	*	*	*	*	*
	PIP	*	*	1 (10)	*	*	*	*	2 (40)
	TIC	*	1 (100)	2 (10)	1 (50)	*	1 (50)	*	2 (40)
TCC	*	1 (100)	2 (20)	1 (50)	*	*	*	2 (40)	
CYCLINES	DOX	*	*	*	*	*	*	*	4 (80)
PHENICOLES	C	*	*	2 (20)	*	*	*	*	*

		GERMES BACILLES A GRAM NEGATIFS (ESPECES IDENTIFIEES)							
FAMILLES ATB	ATB TESTES	<i>Citrobacter freundii</i> N=1	<i>Enterobacter aerogenes</i> N=1	<i>Escherichia coli</i> N=10	<i>Klebsiella pneumoniae</i> N=2	<i>Proteus mirabilis</i> N=1	<i>Pseudomonas aerogenes</i> N=2	<i>Pseudomonas luteola</i> N=1	<i>Salmonella spp</i> N=5
		R (%)	R (%)	R (%)	R (%)	R (%)	R (%)	R (%)	R (%)
QUINOLONES	CIP	*	*	1 (10)	1 (50)	*	*	*	1 (20)

R= Nombre de résistance

RN= Résistance naturelle

%= Pourcentage de résistance

N= Nombre d'antibiogramme

*= Absence de test ou de résistance

La résistance aux aminosides :

Le *Proteus mirabilis* et *Salmonella spp* avaient présenté plus de résistance aux aminosides avec 100% de résistance de *Proteus mirabilis* à la Gentamycine ; plus de 35% de résistance de *Salmonella spp* à la Gentamycine et à la Kanamycine.

La résistance aux bêtalactamines :

Presque que tous les bacilles à Gram-négatifs avaient présenté de résistance aux bêtalactamines. Au moins 50% de résistance de *Citrobacter freundii* à la Ceftazidime et à la Pénicilline, 100% de résistance d'*Enterobacter aerogenes* à la Ceftriaxone, à la Ticarcilline et à la Ticarcilline + Acide clavulanique,

Au moins 20% de résistance de *Klebsiella pneumoniae* à l'Oxacilline, à la Pipéracilline, à la Ticarcilline et à la Ticarcilline +Acide clavulanique.

Le *Pseudomonas aeruginosa* avait présenté 50% de résistance à la Ticarcilline.

Le *Pseudomonas luteola* avait présenté 100% de résistance à la Ceftazidime.

La résistance aux cyclines :

La proportion de résistance de *Salmonella spp* à la Doxycycline était de 80%.

La résistance aux Phénicolés :

La proportion de résistance d'*Escherichia coli* à la Chloramphénicol était de 20%.

La résistance aux Quinolones :

La proportion de résistance de *Klebsiella pneumoniae* à la Ciprofloxacine était de 50%.

Tableau VII : la résistance des Cocci Gram-positifs (espèces identifiées) aux antibiotiques.

		GERMES COCCI A GRAM-POSITIF (Espèce identifiée)
FAMILLES ATB	ATB TESTES	<i>Staphylococcus aureus</i> N=20
		R (%)
Aminosides	GEN	3 (15)
	KM	2 (10)
	TM	*
Bêtalactamines	AM	8 (40)
	CEF	1 (5)
	OX	2 (10)
	P	2 (10)
CYCLINES	DOX	4 (20)
GLYCOPEPTIDES	VAN	2 (10)
MACROLIDES	E	8 (40)
NITROFURANES	NIT	1 (5)
PHENICOLES	C	3 (15)
QUINOLONES	CIP	1 (5)
SULFAMIDES	SULFA	3 (15)

La résistance aux aminosides :

Le *Staphylococcus aureus* avait présenté plus de 10% de résistance à la Gentamycine.

La résistance aux Bêtalactamines :

Le *Staphylococcus aureus* avait présenté Plus de 35% de résistance à l'Amoxicilline ; Au plus 10% de résistance à la Ceftriaxone, à l'Oxacilline, à la Pénicilline.

Le *Staphylococcus aureus* avait présenté Plus de 15% de résistance à la Doxycycline (Cyclines) et à la Vancomycine (Glycopeptides).

Le *Staphylococcus aureus* avait présenté plus de 35% de résistance à l'Erythromycine (Macrolides).

Le *Staphylococcus aureus* avait présenté plus de 10% de résistance à la Chloramphénicol (Phénicolés) et à la Sulfaméthoxazole (Sulfamides) ; moins de 10% de résistance à la Nitrofurantoïne (Nitrofuranes) et à la Ciprofloxacine (Quinolones).

4.5 Les phénotypes de résistances de bactéries aux antibiotiques :

Tableau VIII : Phénotypes de résistance aux antibiotiques des bacilles Gram-négatifs (espèces identifiées)

		GERMES							
		BACILLES A GRAM NEGATIFS (ESPECES IDENTIFIEES)							
FAMILLES ATB	Phénotypes de résistances aux antibiotiques	<i>Citrobacter freundii</i> N=1	<i>Enterobacter aerogenes</i> N=1	<i>Escherichia coli</i> N=10	<i>Klebsiella pneumoniae</i> N=2	<i>Proteus mirabilis</i> N=1	<i>Pseudomonas aerogenes</i> N=2	<i>Pseudomonas luteola</i> N=1	<i>Salmonella</i> spp N=5
		NP* (%)	NP* (%)	NP* (%)	NP* (%)	NP* (%)	NP* (%)	NP* (%)	NP* (%)
Aminosides	KTG	**	**	1(10)	**	1(100)	**	**	3(60)
	K	**	**		**	**	**	**	2(40)
	KT	**	**	1(10)	**	**	**	**	**
Bêtalactamines	Sauvage	1(100)	**	**	1(50)	**	**	**	**
	Pase B. N	**	**	7(70)	1(50)	**	**	**	5(100)
	Pase H. N	**	**	**	**	**	**	**	**
	Case B. N	**	**	**	**	**	**	**	**
	Case H. N	**	1(100)	2(20)	1(50)	**	1(50)	**	**
	BLSE	1(100)	**	3(30)	**	**	**	1(50)	**
	TRI	**	**	2(20)	1(50)	**	**	**	2(40)
	PLP2a	**	**	**	**	**	**	**	1(20)

		GERMES							
		BACILLES A GRAM NEGATIFS (ESPECES IDENTIFIEES)							
FAMILLES ATB	Phénotypes de résistances aux antibiotiques	<i>Citrobacter freundii</i> N=1	<i>Enterobacter aerogenes</i> N=1	<i>Escherichia coli</i> N=10	<i>Klebsiella pneumoniae</i> N=2	<i>Proteus mirabilis</i> N=1	<i>Pseudomonas aerogenes</i> N=2	<i>Pseudomonas luteola</i> N=1	<i>Salmonella pp</i> N=5
		NP* (%)	NP* (%)	NP* (%)	NP* (%)	NP* (%)	NP* (%)	NP* (%)	NP* (%)
CYCLINES	Mutation ARN 16S/Efflux	**	**	**	**	**	**	**	4(80)
PHENICOLES	CAT/Efflux	**	**	2(20)	**	**	**	**	**
QUINOLONES	2GyrA/ParC	**	**	1(10)	**	**	**	**	1(20)

Pase : Pénicillinase ; Case : Céphalosporinase ; B.N : Bas Niveau ; H.N : Haut Niveau ; BLSE : Bêta lactamase à Spectre Etendu ; TRI : TEM Résistante aux Inhibiteurs ; 2Gyr A Par C : phénotype de 2 mutations du gène Gyr A et Par C ; CAT : Chloramphénicol Acétyl Transférase.

** : Absence de phénotype

Ce tableau montre que pour l'ensemble des souches de bacilles gram-négatifs majoritairement isolées, le phénotype de pénicillinase de bas niveau était le plus retrouvé. Les proportions les plus élevées étaient les suivantes : 70% chez *Escherichia coli*, 50% chez *Klebsiella pneumoniae* et 100% chez *Salmonella spp.*

Tableau IX : Phénotypes de résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* (espèce identifiée de Cocci Gram-positif)

		GERMES COCCI A GRAM-POSITIF (Espèce identifiée)
FAMILLES ATB	Phénotypes de résistances aux antibiotiques	<i>Staphylococcus aureus</i> N=20
		NP* (%)
Aminosides	KTG	3(15)
	K	2(10)
	KT	**
Bêtalactamines	Pase B. N	10(50)
	Case B. N	1(5)
	PLP2a	2(10)
CYCLINES	Mutation ARN 16S/Efflux	4(20)
GLYCOPEPTIDES	Van B, C	2(10)
MACROLIDES	M	8(40)
PHENICOLES	CAT/Efflux	3(15)
QUINOLONES	2GyrA/ParC	1(5)
SULFAMIDES	Mutation DHPS	3(15)

Le phénotype de pénicillinase bas niveau était le plus retrouvé chez le *Staphylococcus aureus* avec une proportion de 50%.

4.6 La fréquence des bactéries multi-résistantes :

Tableau X : La fréquence des bacilles Gram-négatifs multi-résistants :

Bacilles Gram-négatifs espèces identifiées	Nombre	Pourcentage
<i>Escherichia coli</i>	9	90%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Salmonella spp</i>	4	80%

Tableau XI : fréquence de Cocci Gram-positif multi-résistante :

Cocci Gram-positif espèce identifiée	Nombre	Pourcentage
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	55%

Les bacilles à Gram-négatifs (espèces identifiées) étaient les plus représentés dans la multirésistance avec plus de 80%.

La multi-résistance était observée chez le Cocci à Gram-positif (*Staphylococcus aureus*) avec plus de 50%.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5 Commentaires et discussion :

5.1 LIMITES DE L'ETUDE :

Pendant notre étude, nous avons rencontré quelques difficultés mais qui ne nous ont pas empêché d'atteindre nos objectifs. Les difficultés majeures étaient d'une part la non-identification des espèces de certaines souches bactériennes : Bacille Gram-négatif, Cocci Gram-positif, Cocci Gram-négatif et Coccobacille Gram-négatif ; et d'autre part la difficulté à identifier les patients hospitalisés et les patients communautaires.

5.2 Les données sociodémographiques :

5.2.1 Sexe :

Les patients de sexe masculin étaient les plus représentés avec 75,7% (n = 78).

Cette proportion est similaire à celle de l'étude de **Sangaré et al.**, 2020 qui avait rapporté une proportion de 72,5% (n=74) de patients de sexe masculin dans leur étude sur 102 cas d'infections bactériennes au CHU (Centre Hospitalier Universitaire) BOCAR SIDY SALL de Kati [56].

5.2.2 L'âge :

L'âge des patients ayant bénéficié d'un antibiogramme variait de 1 mois à 99 ans. La proportion la plus élevée était de 33,01% (n = 34) pour les patients de 48 ans et plus.

Cette proportion est superposable à celle de l'étude de **Sangaré et al.**, 2020 qui avait rapporté une proportion de 47,1% (n=48) de patients de 60 ans et plus dans leur étude sur 102 cas d'infections bactériennes au CHU BOCAR SIDY SALL de Kati [56].

La proportion élevée pour les patients de 48 ans et plus pourrait s'expliquer par le fait que le système immunitaire des personnes âgées est affaibli, donc elles sont plus vulnérables aux infections microbiennes.

5.2.3 Résidence :

Les patients ayant bénéficié d'un antibiogramme, résidaient dans les différents quartiers de la ville de Kayes et dans les villages environnants.

La proportion la plus élevée était 60,19% (n = 62) pour les patients résidants dans les villages environnants. Ceci pourrait s'expliquer par la situation géographique de l'hôpital, c'est-à-dire l'hôpital Mère Enfant « Naomi Harris de Bongourou Kayes » est situé dans la commune rurale de Liberté-Dembaya dont l'accès est plus facile pour les personnes qui résidaient dans les villages.

5.3 La fréquence d'isolement des souches bactériennes (espèces identifiées) :

Le *Staphylococcus aureus* était la souche la plus fréquemment isolée avec 46,81% (n=22).

Nos proportions sont similaires à celle de l'étude de **Tselebonis et al.**, 2016 qui avait rapporté une proportion d'isolement de 60,8% pour *Staphylococcus spp*, suivi de différents agents pathogènes à Gram négatifs [57].

Nos proportions sont également similaires à celle de l'étude de **Chen et al.**, 2018 qui avait rapporté une prédominance des isolats Gram-positifs 1218 (61%) dans leur étude sur 1902 cultures positives [58].

5.4 La fréquence d'isolement des souches bactériennes (espèces identifiées) dans les différents types de prélèvements :

Les souches bactériennes (espèces identifiées) étaient le plus fréquemment isolées dans les prélèvements urinaires avec 68,08% (n=32).

Cette proportion est similaire à celle de l'étude de **Sangaré et al.**, 2020 qui avait rapporté une proportion de 78,4% des infections urinaires dans leur étude sur 102 cas d'infections bactériennes au CHU BOCAR SIDY SALL de Kati [56].

5.5 Résistances des bactéries aux antibiotiques :

5.5.1 La résistance de Bacilles Gram-négatifs (espèces identifiées) aux antibiotiques :

La résistance aux aminosides :

Le *Proteus mirabilis* et *Salmonella spp* avaient présenté plus de résistance aux aminosides avec 100% de résistance de *Proteus mirabilis* à la Gentamycine ; plus de 35% de résistance de *Salmonella spp* à la Gentamycine et à la Kanamycine.

Nos proportions sont superposables à celles de l'étude de S Jain et al., 1991 qui avait rapporté une proportion de 30,72% des 843 souches de bacilles à Gram-négatif étaient résistantes à la gentamicine [59]. Nos données sont superposables à celles de l'étude de **Cecile et al.**, qui avait rapporté une proportion de 12,9% de résistance à l'Amikacine dans leur étude sur 4497 souches isolées au laboratoire de bactériologie de l'hôpital générale de Douala, Cameroun [60].

La Gentamycine possédait une meilleure activité sur les bactéries (à l'exception de *Proteus mirabilis* qui avait fait 100% de résistance à la Gentamycine).

Presque tous les bacilles à Gram négatifs avaient présenté de résistance aux bêtalactamines.

Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude de **Cecile et al.**, 2015 qui avait rapporté une augmentation de 29,2% à 51,6% de résistance aux céphalosporines de troisième génération entre 2005 et 2012 dans leur étude sur 4497 souches isolées au laboratoire de bactériologie de l'hôpital générale de Douala, Cameroun [60].

Cependant, nos résultats sont superposables à ceux de l'étude de **Gangoue et al.**, 2006 qui avait rapporté une proportion de sensibilités aux céphalosporines de troisième génération (Céfotaxime, Ceftazidime) 91% pour *Escherichia coli* et 71% pour *Klebsiella pneumoniae* dans leur étude sur 505 bacilles gram négatifs isolées à l'Institut de Recherches Médicales et d'Etudes des Plantes Médicales de Yaoundé, Cameroun [61].

La grande proportion de résistance des bactéries aux bêta-lactamines pourraient être expliquée par la grande prescription de ces antibiotiques de façon empirique mais aussi par leur grande délivrance sans ordonnance.

Plus de 30% de résistance à la Ciprofloxacine pour *Klebsiella pneumoniae* et bacilles Gram-négatifs non identifiés.

Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude d'**Hashemi et al.**, 2013 qui avait rapporté une proportion de 33% de résistance à la Ciprofloxacine des infections nosocomiales dans leur étude sur 574 échantillons collectées à l'Université des Sciences Médicales de Hamadan, Iran [62].

Cependant, nos résultats sont superposables à ceux de l'étude de **Fatima Zahra AMHAL**, 2017 qui avait rapporté une proportion de 86,95% de résistance des entérobactéries BLSE (Bêta-lactamase à Spectre Etendu) à la Ciprofloxacine dans leur étude sur 1352 prélèvements positifs à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, Maroc [63].

Les fluoroquinolones sont beaucoup plus utilisées en automédication dans le traitement des infections urinaires.

Par ailleurs, nous avons observé une grande proportion de résistance de *Salmonella spp* à la Doxycycline avec 80%. Mais les proportions de résistance à la Sulfaméthoxazole, à la Nitrofurantoïne et à la Chloramphénicol sont moins élevées pour les espèces identifiées ou non des Bacilles Gram-négatifs.

5.5.2 La résistance de Cocci Gram-positif (espèce identifiée) aux antibiotiques :

La résistance aux aminosides :

Le *Staphylococcus aureus* avait présenté plus de 10% de résistance à la Gentamycine.

La résistance aux Bêtalactamines :

Le *Staphylococcus aureus* avait présenté Plus de 35% de résistance à l'Amoxicilline ; Au plus 10% de résistance à la Ceftriaxone, à l'Oxacilline, à la Pénicilline.

Le *Staphylococcus aureus* avait présenté Plus de 15% de résistance à la Doxycycline (Cyclines) et à la Vancomycine (Glycopeptides).

Le *Staphylococcus aureus* avait présenté plus de 35% de résistance à l'Erythromycine (Macrolides).

Le *Staphylococcus aureus* avait présenté plus de 10% de résistance à la Chloramphénicol (Phénicolés) et à la Sulfaméthoxazole (Sulfamides) ; moins de 10% de résistance à la Nitrofurantoïne (Nitrofuranes) et à la Ciprofloxacine (Quinolones).

5.6 Phénotypes de résistance de bactéries aux antibiotiques :

Phénotypes de résistance aux antibiotiques des bacilles Gram-négatifs (espèces identifiées) :

Le phénotype de pénicillinase de bas niveau était le plus retrouvé chez les espèces identifiées de bacilles Gram-négatifs. Les proportions les plus élevées étaient les suivantes : 70% chez *Escherichia coli*, 50% chez *Klebsiella pneumoniae* et 100% chez *Salmonella spp.*

Nos proportions sont superposables à celles rapportées par **Akouetevi et al.**, 2017 au Togo qui avaient montré une diversité de résistance phénotypique dans une étude portant sur la prévalence des souches d'entérobactéries productrices de Bêta-lactamases à Spectre Elargi (BLSE) isolées au Togo [64].

La résistance des bactéries, en particulier des bactéries Gram-négatifs, aux antibiotiques bêtalactamines est principalement causée par des enzymes. Les bêta-lactamases inactivent ces antibiotiques en ouvrant plus ou moins rapidement le cycle bêta-lactames [65].

Phénotypes de résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* (Cocci Gram-négatifs) :

Le phénotype de pénicillinase bas niveau était le plus retrouvé chez le *Staphylococcus aureus* avec une proportion de 50%.

Le *Staphylococcus aureus* a développé différents types de résistance aux antistaphylocoques. Plus de 80 % des souches produisent une pénicillinase. L'oxacilline reste active contre ces souches, mais des staphylocoques hospitaliers et plus récemment communautaires ont développé une résistance croisée entre l'oxacilline et les autres bêtalactamines par production d'une protéine liant les pénicillines (PLP) de faible affinité, la PLP2a. Cette dernière résistance est plus facilement décelée par le test de la céfoxitine. Trois enzymes sont responsables de l'inactivation des aminosides, chacune conférant un spectre spécifique de résistance. Les glycopeptides, vancomycine et teicoplanine, sont des alternatives à l'oxacilline en cas de résistance ou d'intolérance. Des souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides sont rapportées. Leur détection est difficile. La résistance aux macrolides est surtout liée à la production de méthylase qui modifie le ribosome, cible de ces

antibiotiques. Deux phénotypes, inductible et constitutif, sont distingués par la méthode de diffusion en gélose. La résistance aux quinolones est liée à des mutations de la cible de ces antibiotiques, les topoisomérases. De nouveaux antistaphylococciques ont été récemment commercialisés, le linézolide, la daptomycine et la tigécycline. Des résistances, encore rares, sont déjà rapportées. Les phénotypes associés de résistance se voient surtout chez les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM). Actuellement, la résistance à la méticilline est associée dans environ 90 % des cas de SARM hospitaliers à la résistance aux fluoroquinolones et au phénotype de résistance aux aminosides kanamycine-tobramycine. En revanche, les SARM communautaires ne sont résistants, outre à la méticilline, qu'à la kanamycine, à l'acide fusidique et souvent aux tétracyclines [66].

Le *Staphylococcus aureus* avait présenté moins de 10% de résistance à la Nitrofurantoïne (Nitrofuranes). Les antibiotiques de la famille de Nitrofuranes ont un mécanisme d'action complexe. La manière dont les nitrofuranes agissent à l'intérieur des organismes n'est actuellement pas bien comprise, bien qu'il ait été suggéré que leur mécanisme d'action a à voir avec la dégradation du cycle nitrofurane.

5.7 Bactéries multi-résistantes :

Les bacilles à Gram-négatifs (espèces identifiées), surtout les entérobactéries étaient les plus représentés dans la multi résistance avec plus de 80%.

Cette proportion est superposable à celles de l'étude de **Sangaré et al.**, 2020 qui avait rapporté une proportion de 73,1% (38/54) pour *Escherichia coli*, 15,4% (8/14) pour *Klebsiella pneumoniae* et 5,8% (3/7) pour *Staphylococcus aureus* dans leur étude sur 102 cas d'infections bactériennes au CHU BOCAR SIDY SALL de Kati [56]. Cette proportion est également superposable à celles de l'étude d'**Amanti et al.**, 2021 qui avait rapporté une proportion de 47% (123/262) pour *Escherichia coli* et 14,5% (38/262) pour *Klebsiella pneumoniae* dans leur étude sur 2393 hémocultures à l'Université des Sciences Médicales de Shiraz, Iran [67].

Les entérobactéries sont responsables d'une grande partie des infections graves et potentiellement mortelles et la résistance à des multiples antibiotiques chez ces organismes est un problème de santé publique mondial croissant. Les mutations dans gènes chromosomiques contribuent à la résistance aux antibiotiques, mais les entérobactéries sont adaptées au partage de matériel génétique et une résistance très importante est due aux gènes de résistance mobiles.

Cependant, la multi-résistante était observée chez le Cocci à Gram-positif (espèces identifiée) avec plus de 50%.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

6.1 Conclusion :

Notre étude a donné un aperçu de la fréquence d'isolement des souches bactériennes, la fréquence de résistance aux antibiotiques des souches bactériennes, le phénotype de résistance de bactéries aux antibiotiques et la fréquence des bactéries multi-résistantes.

Il ressort de notre étude que :

- Les Cocci Gram-positifs étaient les souches bactériennes les plus fréquemment isolées ;
- Les bacilles à Gram-négatifs étaient les plus impliqués dans la multi-résistance ;
- Les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines étaient moins actifs sur les souches bactériennes isolées ayant fait l'objet d'un antibiogramme ;
- Le phénotype de pénicillinase de bas niveau était le plus retrouvé chez les espèces identifiées de bacilles Gram-négatifs et de cocci Gram-positif ayant fait l'objet d'un antibiogramme.

6.2 Recommandations :

Au ministère de la santé et du développement social :

- Veillez à la mise en place de programme de surveillance de la résistance aux antibiotiques dans le laboratoire de l'hôpital « Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes » ;
- Veillez au renforcement de la surveillance de résistance aux antibiotiques ;
- Veillez à la réglementation de l'utilisation des antibiotiques.

Au laboratoire de l'hôpital Mère Enfant « Naomi Harris de Kayes » :

- Veillez à la mise en place d'une souchothèque des bactéries isolées au laboratoire ;
- Veillez à la précision des genres et espèces de toutes les souches bactériennes isolées avant la réalisation de l'antibiogramme.

Aux prescripteurs médicaux :

- Se baser sur le résultat de l'antibiogramme avant la prescription des antibiotiques.

Aux dispensateurs des médicaments :

- Analyser la prescription des antibiotiques avant toute délivrance ;
- Donner aux clients les renseignements nécessaires au bon usage des médicaments.

REFERENCES

7 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE :

- [1] **Santé-Publique-France**. *L'antibiorésistance c'est quoi ?* www.santepubliquefrance.fr [En ligne] 09 mai 2020. [Citation : 1 6 2022.] consulté le 10 juin 2022 <https://www.antibio-responsable.fr/antibioresistance/antibioresistance>.
- [2] **Escudeiro P, Pothier J, Dionisio F et Nogueira T**. *La diversité des gènes de résistance aux antibiotiques et la diversité des gènes de virulence sont corrélées dans les microbiomes intestinaux et environnementaux humains*. mSphere. 2019 May 1 ;4(3) : e00135-19. Doi : 10.1128/mSphere.00135-19. PMID : 31043514 ; PMCID : PMC6495336.
- [3] **Andremont A**. *Pression de sélection antibiotique, flores commensales et évolution de la résistance*. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 2002, vol.15, pp.160-165.09877983.
- [4] **Sanofi-AVENTIS France**. *Antibioresponsable.fr*. [Online] Juin 2020. Consulté le 10 juin 2022 <https://www.antibio-responsable.fr/antibioresistance/antibioresistance>.
- [5] **Organisation mondiale de la santé**. *Résistance aux antibiotiques*. www.who.int. [Online] Juillet 31, 2020. Consulté le 10 juin 2022 <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/antibiotic-resistance>.
- [6] **Kouamba GWALENG**. *PROCESSUS D'HOMOLOGATION DES MÉDICAMENTS AU MALI : cas des antibiotiques et des antipaludéens en 2016*. Keneya.net. [Online] Mai 04, 2018. USTTB-FAPH Bamako Mali.
- [7] **Pierre**. *La consommation mondiale d'antibiotiques en forte augmentation*. La-croix.com. [Online] Mai 26, 2018. Consulté le 18 juin 2022 <https://www.la-croix.com/amp/1200927460>.
- [8] **M Bourama KONATÉ**. *Rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques*. Bamako: Faculté de Pharmacie, 2020. 21p32pdf.
- [9] **Hutchings MI, Truman AW et Wilkinson B**. *Antibiotiques : passés, présents et futurs*. *Curr Opin Microbiol*. 2019 Oct; 51:72-80. doi: 10.1016/j.mib.2019.10.008. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31733401.
- [10] **Institut Pasteur**. *ANTIBIOTIQUES : quand les bactéries résistent*. soutenir.pasteur.fr. [Online] Octobre 08, 2020. Consulté le 22 juin 2022 <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/antibiotiques-quand-bacteries-resistent-podcast>.
- [11] **WMC Nadembega, F Djigma, D Ouermi, M Belemgne, DS Karou et J Simpire**. *Profil de résistance des bactéries à l'hôpital Saint Camille de Ouagadougou*. Journal de la Recherche Scientifique de l'Université de Lomé. Vol.19 numéro 4 (2017).
- [12] **Waclaw B**. *Évolution de la résistance aux médicaments chez les bactéries*. *Adv Exp Med Biol*. 2016; 915:49-67. doi: 10.1007/978-3-319-32189-9_5. PMID : 27193537.

- [13] **P. VUILLEMIN**. *Antibiotique*. Wikipedia.org. [Online] mars 29, 2022. Consulté le 30 juin 2022 <https://fr.wikipedia.org/wiki/Antibiotique>.
- [14] **Les antibiotiques**. antibiotique.eu. [Online] mars 22, 2018. Consulté le 03 juillet 2022 <http://www.antibiotique.eu/>.
- [15] **Julien EYMARD**. *Découverte des antibiotiques : histoire et classification*. +Saint Santé. [Online] Mai 15, 2015. Consulté le 03 juillet 2022 <https://saintesante.com/recherches/decouverte-des-antibiotiques>.
- [16] **Universalis Encyclopaedia**. *Antibiotiques (repères chronologiques)*. www.universalis.fr. [Online] février 9, 2018. Consulté le 03 juillet 2022 <https://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques-reperes-chronologiques/>.
- [17] **Anaïs VEYSSIERE**. *La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires état des lieux en 2019*. Bordeau : 2020.
- [18] **Paul MAZILAK**. *Antibiotiques (repères chronologiques)*. universalis.fr. [Online] 2022. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques-reperes-chronologiques/>.
- [19] **Dr Asma Ferjani Rekik**. *Anatomie des bactéries*. [Online] 2012. Consulté le 07 juillet 2022 <https://slideplayer.fr/amp/3194835>.
- [20] **Collégiale des enseignants de Bactériologie-Virologie-hygiène**. *Croissance des bactéries*. Campus.cirenes.fr. Paris : université médicale virtuelle francophone, 2014. <https://docplayer.fr>.
- [21] **Videobiotechno**. wikipedia. fr.m.wikipedia.org. [Online] Mars 20, 2019. Consulté le 07 juillet 2022 <https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier.BACTERIE.png>.
- [22] **Laura Fadez Rolan**. *Les types de bactéries*. [Online] Juillet 28, 2021. <https://www.projecolo.com/les-types-de-bacteries-258.html>.
- [23] **Claire König**. *Bactéries et microbes en tout genre*. [Online] Septembre 29, 2015. <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-bacteries-microbes-tout-genre-704/page/3/>.
- [24] **Bandrui**. *Différence entre bactérie gram positif et gram négatif*. [Online] 2021. <https://vulgariscience.com/sante/difference-bacterie-gram-positif-gram-negatif>.
- [25] **M. Bush LARRY, MD, FACP, Charles et E. Schmidt**. *Présentation des bactéries*. [Online] 2021. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/infections-bact>.
- [26] **Espace Étudiant**. *Cours de Bactériologie générale*. [Online] [Cited: 7 3, 2022.] <http://www.microbes-edu.org>.
- [27] **Dr S.Inouri**. univ.ency-education. [Online] Consulté le 08 juillet 2022 <http://univ.ency-education.com/upload>.

- [28] **Jean-Luc et Vincent Richard.** *Bêtalactamines (pénicillines-céphalosporines)*. [Online] 2017. <https://pharmacomedicale.org/médicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-penicillines-cephalosporines>.
- [29] **Carlo JD.** *ANTIBIO-RESPONSABLE.FR*. [Online] Novembre 01, 2018. Consulté le 08 juillet 2022 <https://www.antibio-responsable.fr>.
- [30] **Société de Pharmacologie et Thérapeutique France.** *Les glycopeptides*. [Online] Mai 31, 2017. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/glycopeptides>.
- [31] **J.L. MAINARDI.** *Mécanismes d'action et de résistance aux antibiotiques*. [Online] 2015. <https://www.infectiologie.com>.
- [32] **Vincent RICHARD.** Antibiotiques. [Online] 2022. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antibiotiques-les-points-essentiels>.
- [33] **Guillaume Bokiau.** FUTURA SANTE. [Online] 2022. <https://www.futura-sciences.com>.
- [34] **Wikipédia.** fr.m.wikipedia.org. [Online] 2022. Consulté le 10 juillet 2022 <https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Trim%C3%A9thoprime>.
- [35] **J.BUXERAUD.** *LES MACROLIDES ET LES CYCLINES*. 558, FRANCE : SCIEDIRECT, 2016, Vol. 55. 101016.
- [36] **eaufrance.** id.eaufrance.fr. [Online] Juillet 29, 2015. Consulté le 11 juillet 2022 <http://id.eaufrance.fr/par/6540>.
- [37] **Microbiologie clinique.** *Antibiogramme/Protocole/Interprétation*. [Online] 2022. <https://microbiologie-clinique.com/antibiogramme.html>.
- [38] **Wikipédia.** fr.m.wikipedia.org. [Online] 2022. Consulté le 14 juillet 2022 <https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Trim%C3%A9thoprime>.
- [39] **VIDAL.** vidal.fr. [Online] Janvier 16, 2013. Consulté le 12 juillet 2022 <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/rifampicine-3060.html>.
- [40] **VIDAL, EurakaSanté par.** eurakasante.vidal.fr. [Online] mars 6, 2018. Consulté le 23 juillet 2022 <https://eurakasante.vidal.fr/medicaments/antibiotiques/prescription.html>.
- [41] **V. RICHARD.** Les quinolones. [Online] 2022. Consulté le 23 juillet 2022 <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/quinolones>.
- [42] **MICHEAL NEAL.** fr.calameo.com. [Online] mars 27, 2019. Consulté le 23 juillet 2022 <https://www.calameo.com/read/0000014385037394dfa58>.
- [43] **O. Petijean et R. Gauzit.** *Objectifs pharmacocinétiques, pharmacodynamiques (PK/PD) et adaptation posologique des envisager chez le patient de réanimation : vers une approche pratique*. Arnette : 2 ème, 2000. France.

- [44] **Anne-Sophie et Glover-BONDEAU.** *Antibiotherapie : definition, duree, indications, principes.* sante.journaldesfemmes.fr. [Online] Avril 07, 2022. Consulté le 26 juillet 2022 <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-medicaments/2803557-antibiotherapie-definition-indications/>.
- [45] **Ooreka SANTE.** *Antibiotherapie.* medicament.ooreka.fr. [Online] 2022. Consulté le 26 juillet 2022 <https://medicament.ooreka.fr/astuce/voir/725841/antibiotherapie>.
- [46] **Vidal.** *La Resistance aux antibiotiques.* Vidal.fr. [Online] Mars 02, 2017. Consulté le 26 juillet 2022 <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/Antibiotiques/resistance-antibiotiques.html>.
- [47] **Emilie Cardot Martin, Oana Dumit uscu et Philippe Lesprit.** *La résistance aux antibiotiques.* Plannet-vie.ens.fr. [Online] 12 06 2019. [Cited: 6 10 2022] <https://planet-vie-ens.fr/Thematiques/microbiologie/bactériologie/la-resistance-aux-antibiotiques>. Hôpital Foch Paris.
- [48] **Weebly.** *Le fonctionnement de la resistance.* antibiotique.eu. *Medchrome.com.* [Online] 2022. <https://www.antibiotique.eu/le-fonctionnement-de-la-reacutesistance.html>.
- [49] **MWL.** microbiologie-clinique.com. [Online] 2022. <https://microbiologie-clinique.com/Sulfamides.html>.
- [50] **Seydina M.Diene.** *Détermination de la sensibilité et de résistance des bactéries aux agents Antimicrobiens.* 2016.
- [51] **Seydina M.Diene.** *Détermination de la sensibilité et de résistance des bactéries aux agents Antimicrobiens.* 2016.
- [52] **Weebly.** *Antibiotiques : mecanismes d'action, mecanismes de resistances.* weebly.com. [Online] 2014. Consulté le 31 Aout 2022 <http://13bichat2013-2014.weebly.com/uploads>.
- [53] **pitalmereenfantkayes.** pitalmereenfantkayes.business.site. [Online] 2020. <https://hopitalmereenfantkayes.business>.
- [54] **RN1 HOPITAL MERE ENFANT DE KAYES.** [Online]
- [55] **Laboratoire de l'hôpital « Mère Enfant Naomi Harris de Kayes »**
- [56] **Youba Sangare.** *Ecologie bacterienne et profil de resistance des bacteries aux antibiotiques dans le service de Medecine et urologie du CHU BSS de Kati.* Kati : 2021. 21M375.PDF.
- [57] **Tselebonis A, Nena E, Nikolaidis C, Konstantinidis T, Kontogiorgis C, Panopoulou M et Constantinidis TC.** *Surveillance de la fréquence et de la sensibilité aux antimicrobiens des agents pathogènes sur les mains des travailleurs de la santé dans un hôpital tertiaire.* Folia Med (Plovdiv). 2016 Sep 1;58(3):200-205. doi: 10.1515/folmed-2016-0028. PMID: 27760007.

[58] **Chen L, Fu T, Gu H, Jie Y, Sun Z, Jiang D, Yu J, Zhu X, Xu J, Hong J.** *Trends in dacryocystitis in China: A STROBE-compliant article.* Medicine (Baltimore). 2018 Jun;97(26): e11318. doi: 10.1097/MD.00000000000011318. PMID: 29953020; PMCID: PMC6039673.

[59] Jain S, Sarkar R. *Résistance aux antimicrobiens chez les bacilles à Gram négatif aux nouveaux aminosides et bêta-lactamines.* Indian J Pathol Microbiol. 1991 Oct ;34(4) :280-7. PMID: 1818033.

[60] **Ebongue CO, Tsiazok MD, Mefo'o JP, Ngaba GP, Beyiha G et Adiogo D.** *Evolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à l'Hôpital General de Douala de 2005 à 2012 [Evolution of antibiotic resistance of Enterobacteriaceae isolated at the Douala General Hospital from 2005 to 2012].* Pan Afr Med J. 2015 Mar 12; 20:227. French. doi: 10.11604/pamj.2015.20.227.4770. PMID: 26140070; PMCID: PMC4482524.

[61] **Gangoue-Piéboji J, Koulla-Shiro S, Ngassam P, Adiogo D et Ndumbe P.** *Activité antimicrobienne contre les bacilles à Gram négatif de l'hôpital central de Yaoundé, Cameroun.* Afr Health Sci. 2006 Dec;6(4):232-5. doi: 10.5555/afhs.2006.6.4.232. PMID: 17604512; PMCID: PMC1832069.

[62] **Hashemi SH, Esna-Ashari F, Tavakoli S et Mamani M.** *La prévalence de la résistance aux antibiotiques des souches d'Enterobacteriaceae isolées dans les infections communautaires et nosocomiales dans les hôpitaux universitaires de Hamadan, à l'ouest de l'Iran.* J Res Health Sci. 2013 mai 29 ;13(1) :75-80. PMID : 23772019.

[63] **FATIMA ZAHRA AMHAL.** *PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ACTUEL DES BACTERIES MULTI RESISTANTES EXPERIENCE DE L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH. MARRAKECH : FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARRAKECH, 2017.* these77-17pdf.

[64] **AKOUETEVI GERARD TOUDJI, BOUAIMA DJERI et SIMPLICE**

DAMINTOTI KST. *Prévalence des souches d'entérobactéries productrices de bêta lactamases à spectre élargi isolées au Togo et leurs sensibilités aux antibiotiques.* Juin 2017.

[65] **Philippon A, Paul G, Nevot P.** *Mécanisme de résistance enzymatique aux bêta-lactamines [Mechanism of enzymatic resistance to bêta-lactam antibiotics].* Presse Med. 1986 Dec 20 ;15(46) :2290-6. French. PMID : 2949270

[66] **Claire Daurel et Roland Leclercq.** *L'antibiogramme de Staphylococcus aureus.*
Volume 2008, Issue 407, Pages 81-90. Décembre 2008. [https://doi.org/10.1016/S.1773-035X\(08\)74870-6](https://doi.org/10.1016/S.1773-035X(08)74870-6).

[67] **Amanti A, Sajedianfard S, Khajeh S, Ghasempour S, Mehrangiz S, Nematolahi S et Shahhosein Z.** *Infections sanguines chez les patients adultes atteints de malignité, d'épidémiologie, de microbiologie et de facteurs de risque associés à la mortalité et à la multirésistance aux médicaments.* BMC Infect Dis. 2021 Jul 2 ;21(1) :636. doi : 10.1186/s12879-021-06243-z. PMID : 34215207 ; PMCID : PMC8254331.

ANNEXES

ANNEXES :

Fiche d'enquête :

Fiche d'enquête

Thème : Profil de résistance des antibiotiques aux souches de bactéries isolées au niveau du laboratoire de l'hôpital Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes.

Présenté par :

M'bouillé AK DIALLO, interne en pharmacie

Nous vous assurons que les réponses seront anonymes. Elles nous permettront d'atteindre nos objectifs dans le cadre de notre étude.

I- Informations sur le (la) patient(e)

Question 1 : Le numéro d'identification.....

Question 2 : Le nom..... Le prénom.....

Question 3 : La date de naissance (JJ/MM/AA) .../.../....

Question 4 : Le sexe : masculin féminin

Question 5 : La résidence.....

Question 6 : La date de consultation (JJ/MM/AA)/...../.....

Question 7 : Le service médical de provenance.....

II- Informations sur le prélèvement

Question 8 : La date de prélèvement (JJ/MM/AA)/...../.....

Question 9 : Le prélèvement a-t-il été fait à l'hôpital ? Oui Non

Question 10 : Quel échantillon biologique a été prélevé ?

Sang Urine Crachat

LCR Selle Autre à préciser.....

III- Informations sur l'analyse

Question 11 : Quelle est la souche bactérienne isolée ?

Klebsiella *Escherichia. Coli*

Serratia *Proteus*

Autre(s) à préciser.....

Question 12 : L'antibiogramme a-t-il été réalisé ?

Oui Non

Question 13 : Si oui, quels sont les antibiotiques testés et leurs profils de résistance ?

Antibiotiques	*S	**I	***R	****NT
Ampicilline				
Amoxicilline				
Pivmécillinam				
Tircacilline				
Pipéracilline				
Oxacilline				
Benzylpénicilline				
Céftriaxone				
Céfuroxime				
Céfixime				
Céfopodoxime				
Aztréonam				
Imipénem				
Erythromycine				
Azythromycine				
Roxithromycine				
Josamycine				
Lincomycine				
Clarithromycine				
Gentamycine				
Tétracycline				
Doxycycline				
Ciprofloxacine				
Norfloxacine				
Acide fusidique				
Chloramphénicol				
Thiamphénicol				
Rifampicine				
Autre à préciser.....				
Autre à préciser.....				

*S : sensible, **I : intermédiaire, ***R : résistante, ****NT : non testé

Question 14 : La souche bactérienne présente-t-elle une multi résistance ?

Oui

Non

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DIALLO

Prénoms : M'bouillé AK

Courriel : mbouilleakd@gmail.com

Téléphone : 00223 76937493 / 00223 50503576

Titre de la Thèse : Profil des résistances des antibiotiques aux souches bactéries isolées au niveau du laboratoire de l'hôpital mère-enfant Naomi Harris de Kayes.

Année de soutenance : 2023

Ville de Soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque des Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie et Faculté de pharmacie.

Secteurs d'intérêt : Santé publique, pratique professionnelle, lutte contre l'antibiorésistance, Bamako.

Résumé :

Contexte :

La résistance aux antibiotiques est depuis quelques années un sujet d'actualité qui touche malgré les nombreuses recommandations et les nouveaux moyens de communication de plus en plus de personnes dans le monde entier.

Méthodes :

Il s'agissait d'une étude rétrospective transversale portant sur les résultats bactériologiques enregistrés au niveau du laboratoire de l'hôpital « Mère Enfant Naomi Harris de Bongourou Kayes » du septembre 2020 au mars 2022.

Résultats :

Pendant notre étude, le Cocci Gram-positif (*Staphylococcus aureus*) était la souche bactérienne la plus fréquemment isolée ayant fait l'objet d'un antibiogramme avec 46,81% (n=22).

L'identification des souches bactériennes multi résistantes a relevé les proportions suivantes : 90% pour *Escherichia coli*, 80% pour *Salmonella spp* et 100% pour *Klebsiella pneumoniae*.

Toutes les souches bactériennes isolées ayant fait l'objet d'un antibiogramme ont présenté la résistance aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (sauf *le Proteus mirabilis*).

Conclusion :

- Les entérobactéries étaient les souches bactériennes les plus impliquées dans la multi résistance aux antibiotiques.
- Les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines sont moins actifs sur les souches bactériennes isolées au niveau du laboratoire de l'hôpital Mère Enfant « Naomi Harris de Bongourou Kayes » et ayant fait l'objet d'un antibiogramme.

Mots clés : Antibiogramme, Antibiotique, Résistance, Kayes.

Summary:**Context:**

Antibiotic resistance has been a topical subject for several years, affecting more and more people all over the world despite numerous recommendations and new means of communication.

Methods:

This was a retrospective cross-sectional study of bacteriological results recorded in the laboratory of the "Mother Child Naomi Harris Hospital in Bongourou Kayes" from September 2020 to March 2022.

Results:

During our study, the Gram-positive Cocci was the most frequently isolated bacterial strain having been the subject of an antibiogram with 46,81% (n=22).

The identification of multi-resistant bacterial strains revealed the following proportions: 90% for *Escherichia coli*, 80% for *Salmonella spp* and 100% for *Klebsiella pneumoniae*.

All the bacterial strains isolated having been the subject of an antibiogram showed resistance to antibiotics of the beta-lactam family (except *Proteus mirabilis*).

Conclusion:

Enterobacteriaceae were the bacterial strains most involved in multi-drug resistance.

Antibiotics from the beta-lactam family are less active on bacterial strains isolated in the laboratory of the « Naomi Harris Mother Child Hospital in Bongourou Kayes » and having undergone an antibiogram.

Keywords: Antibiogram, Antibiotic, Resistance, Kayes.

SERMENT DE GALIEN:

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

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

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

Je le jure !