

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

RÉPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



U.S.T.T-B

Université des sciences des techniques
et des technologies de Bamako(USTTB)

Faculté de Pharmacie (FAPH)



Année universitaire 2022-2023

Thèse N°...../2023

TITRE

**ETUDE DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES
DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES ISOLEES DANS
LES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

THESE

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

Par :

Mme SAMAKE Assan

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat).**

Jury :

Président : M. Souleymane DIALLO II, *Professeur Honoraire*

Membres : M. Amadou Makan SARR, *Pharmacien*

M. Djibril Mamadou COULIBALY, *Maître de Conférences*

Co-directeur : M. Mohamed AGBARAÏKA, *Maître-Assistant*

Directrice : Mme. Aminata MAÏGA, *Maître de conférences.*

DÉDICACES

Je dédie ce travail à tous mes parents, amis et promotionnaire de la faculté de pharmacie ainsi qu'à toute ma famille de Bamako, Bougouni, Fana, Gagnoa (Côte d'Ivoire), Congo Brazzaville etc....

AMohamed Samaké : le Prophète de Bougouni, mon grand-père c'est grâce à toi que je suis là où je suis aujourd'hui. Tu es la vie, la vérité et le chemin <<nawari>>.

ADjénéba Samaké : ma grand-mère chérie femme exemplaire, merci pour ton sacrifice.

A Modibo Koné : mon grand-père maternel tu t'es occupé de moi depuis toute petite, inscrit mon nom à l'école et surtout ton encouragement pour que je puisse étudier, ce travail est le tien. Merci que Dieu le Tout Puissant te donne encore santé et longue vie.

A Aminata Koné : ma grand-mère qui a pris soins de notre éducation après le décès de notre maman, je n'ai jamais senti le vide merci pour ton sacrifice.

A Sidiki Samaké : mon père qui m'a toujours encouragé, soutenue moralement et financièrement durant toutes mes études ; merci papa.

A Feue Tata Koné : ma mère paix à ton âme, j'étais toute petite mais, je me souviens encore qu'après chaque composition c'était à toi d'abord que je montrais mes bulletins, merci maman mon courage et ma force viennent de toi, que Dieu t'accueille dans son paradis. Amen.

Ames petites sœurs et frères : Mama, Bijou, Baba, Levieux, Mamou, Coumba pour votre accompagnement et encouragement grâce à Dieu ensemble nous y arriverons, je vous aime.

A Youssouf Traoré : mon mari, c'est grâce à toi que je suis là aujourd'hui. Merci mon commando. Seul Dieu le Tout Puissant payera ce geste. Tu es un mari exemplaire, je t'aime.

A Ma belle-mère O rokia Diakité : vous avez été un soutien inébranlable pour moi, merci pour votre aide, vos conseils et sur votre patience pour que je puisse continuer mes études.

A toutes mes belles sœurs et beaux-frères : Moussa Traoré, Oumou Diarra, Coumba Traoré, Fatou Traoré, Goundo Coulibaly, Samou, Freudi, Dama, Sidi et Ami Traoré. Merci

A Awa Ouattara et Halima Diallo : Aujourd'hui c'est rare de voir une amitié sincère, vous avez toujours été là pour m'encourager et me conseiller, que Dieu bénisse notre amitié. Merci

1. REMERCIEMENTS

A docteur SARR Amadou Makan, Promoteur et Directeur du laboratoire Biotech

Vous avez accepté gratuitement et sans condition que nous traitions notre thèse dans votre laboratoire. Qu'Allah vous paye ce geste qui m'a amené là où je suis aujourd'hui donc pour vous dire que vous êtes et vous allez rester un artisan pour notre réussite. Que Dieu vous donne une longue vie.

A docteur Goïta Adama, Assistant de Docteur SARR

Votre disponibilité, votre dévouement surtout votre amour pour ce travail font de de vous un homme de science. Nous avons apprécié les qualités de vos conseils et de vos encouragements. Merci

Au Docteur DICKO de l'Institut National de Santé Publique (INSP),

Au Docteur DICKO du laboratoire du centre hospitalier universitaire (CHU) point G.

Je vous remercie de m'avoir guidé et aidé avec toute votre énergie. Merci infiniment

A Djoné Robert, responsable de la salle de bactériologie du laboratoire Biotech

C'est un plaisir et un honneur pour moi de vous remercier car, vous avez toujours été là pour nous, vous avez été comme un père et un ami pour nous, je prie Dieu qu'il vous donne une longue vie dans une santé de fer. Amen.

A ma maman chérie Mme Dembélé Aissata Tembely du laboratoire BIOTECH

Je remercie le bon Dieu de vous avoir mis sur mon chemin, sans vous je n'avais plus d'espoir mais, grâce à votre soutien et vos conseils j'ai pu finaliser ce travail.

A tout le personnel du laboratoire BIO TECH : Tante Assa, Konaté Soumaila, Ousmane Traoré, Togola, Mohamed Diabaté, Sissoko, Seyba, tante Jeanne, tante Sali, tante Saio, tante Dia, Moussa, Deya, tante Kadi, Mariam, Tiao, Manda Sissoko, Diabaté Mariam, Tata et Adama, que Dieu le tout puissant vous accompagne et vous donne la santé d'accomplir vos missions. Amen

**HOMMAGE AUX
MEMBRES DU JURY**

A Notre Maitre et Président de jury

Professeur honoraire DIALLO Souleymane II

- *Biologiste ;*
- *Colonel Major à la retraite ;*
- *Professeur de Bactériologie et Virologie ;*
- *Ancien Directeur Général du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux, Mali (2012-2017)*
- *Président du centre national d'immunisation de certification de l'éradication de la poliomyélite pour le le Mali (CNC).*
- *Officier de l'Ordre National du Mali.*

Cher maître :

Vous nous faites l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je vous exprime mon profond respect et toute ma reconnaissance de m'avoir permis de réaliser ce travail.

Je vous remercie pour votre aide ainsi que votre disponibilité.

A notre Maître et Juge

Docteur Amadou Makan SARR

- *Biologiste medical*
- *Directeur général de laboratoire d'analyses Médicales Biotech*
- *Membre de la société Malienne d'hématologie et oncologie*
- *Membre de la société Malienne de Pathologies Thrombotiques et hémorragiques*

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations. Votre abord facile, votre esprit critique et votre rigueur scientifique font de vous un maître respecté et admiré. Veuillez agréer cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre attachement indéfectible.

A notre Maître et Juge

Professeur Djibril M. COULIBALY

- *Biologiste*
- *Titulaire d'un DES en biologie clinique*
- *Maitre de conférences en biochimie clinique à la faculté de pharmacie*
- *Chef du service de laboratoire d'analyse médicale du CHU mère-enfant « Le Luxembourg »*
- *Titulaire d'un master en pédagogie science de la santé*
- *Membre de la société Sénégalaise de biochimie clinique*
- *Membre de la société Burkinabè de biologie clinique*
- *Enseignant chercheur des universités*

Cher Maitre,

C'est un honneur pour nous, de vous compter parmi nos juges. Vous avez accepté de juger ce travail, nous vous remercions pour votre disponibilité et votre amabilité.

Veillez accepter ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.

A Notre Maître et codirecteur

Docteur Mohamed AG BARAÏKA

- *Maître de Conférences en Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie,*
- *Praticien à l'institut national de santé publique (INSP)*

Cher maître :

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Votre simplicité, votre sérénité, votre abord facile, votre esprit communicatif, votre rigueur scientifique, vos qualités académiques et professionnelles font de vous un homme remarquable.

Veillez trouver ici cher maître l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

A Notre Maître et Directrice de thèse

Professeur Aminata MAIGA

- *Maître de Bactériologie- Virologie à la FMOS de l'Université des sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)*
- *Chef de service du Laboratoire de Biologie médicale et de l'hygiène hospitalière du CHU du point G,*
- *Membre du groupe de coordination multisectorielle pour la lutte contre la résistance antibactérienne (RAM)*
- *Praticienne hospitalière au CHU du point G*

Cher maître :

Je vous exprime ici mes remerciements sincères et mon profond respect.

Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines m'ont profondément ému et rester ont pour moi un exemple à suivre.

Je vous remercie infiniment pour votre soutien et votre disponibilité tout au long de ce travail. Que le Tout Puissant vous donne une longue vie en bonne santé.

2. Liste des abréviations

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AM	: Amoxicilline
AMC	: Amoxicilline + Acide Clavulanique
AN	: Acide Nalidixique
API 20E	: Analytical Profil Indexe 20 E.
ATB	: Antibiotique
BGN	: Bacille Gram Négatif
BMR	: Bactéries Multi Résistantes
CA-SFM	: Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CEF	: Cefalotine
CEFOX	: Cefoxitine
CEFTAZ	: Ceftazidime
Cip	: Ciprofloxacine
CLSI	: Clinical and laboratory standards institut
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
CNRSS	: Centre National de Référence des Salmonella et Shigella
Copro	: Coproculture
CRO	: Ceftriaxone
DHFR	: Dihydrofolate Réductase
DHPS	: Dihydroptéroate Synthétase
ECB du pus	: Examen Cyto-Bactériologique du pus
ECBE	: Examen Cyto-Bactériologique des expectorations
ECBU	: Examen Cyto-Bactériologique des Urines
EMB	: Eosine Bleu de Méthylène
EUCAST	: European Commit on AntimicrobialSusceptibilityTesting
GM	: Gentamicine
IMP	: Imipenème
IND	: Indole
L.A	: Liquide d'Ascite
L.pros	: Liquide prostatique
LPS	: Lipopolysaccharide
MH	: Mueller Hinton
NETIL	: Netilmicine
OFL	: Ofloxacin
OMS	: Organisation mondiale de la Santé
PAD	: Para-amino-benzoïque
PV	: Prélèvement Vaginal
SP	: Sperme
THF	: Tétrahydrofolate
TICAR	: Ticarcilline
VP	: Voges Prauskoer

3. Liste des figures

Figure 1: répartition des prélèvements au laboratoire BIOTECH.	27
Figure 2 : répartition des prélèvements au CHU de Point G.	28
Figure 3: évolution de la résistance aux antibiotiques des souches de <i>E. coli</i> en fonction des années isolées au Laboratoire BIOTECH.	36
Figure 4 : évolution de la résistance aux antibiotiques des souches de <i>Klebsiella spp</i> en fonction des années isolées au Laboratoire BIOTECH.	37
Figure 5: évolution de la résistance aux antibiotiques des souches de <i>Salmonella enterica</i> en fonction des années isolées au Laboratoire BIOTECH.	37

4. Liste des tableaux

Tableau I: classification des entérobactéries les plus rencontrées en pathologies humaines.	15
Tableau II : Répartition des patients selon le sexe dans les deux laboratoires.	26
Tableau III: Fréquence d'isolement des entérobactéries selon les années dans les laboratoires.	27
Tableau IV : Répartition des espèces d'entérobactéries isolées au laboratoire biotech.	29
Tableau V : Fréquence d'isolement des espèces d'entérobactéries en fonction des années d'études dans les laboratoires BIOTECH et CHU du point G.	30
Tableau VI: Résistance aux beta-lactamines des espèces d'entérobactéries fréquemment isolées au cours de la période d'étude au laboratoire BIOTECH.	31
Tableau VII: Résistance aux beta-lactamines des espèces d'entérobactéries fréquemment isolées au chu du point g.....	32
Tableau VIII : Résistance aux quinolones des bactéries de la famille d'entérobactérie fréquemment isolées au laboratoire BIOTECH.	33
Tableau IX : Résistance aux quinolones des bactéries de la famille d'entérobactérie fréquemment isolée au CHU du point G.....	33
Tableau X : Résistance aux autres molécules testées des bactéries fréquemment isolées de la famille des entérobactéries au laboratoire biotech.	34
Tableau XI : Résistance aux aminosides des bactéries de la famille d'entérobactérie fréquemment isolées au CHU du point G.	34
Tableau XII : Résistance aux autres antibiotiques teste des souches d'entérobactéries fréquemment isolées au CHU du point G.	35
Tableau XIII : Evolution de la résistance aux antibiotiques des souches d' <i>escherichia coli</i> en fonction des années au chu du point g.....	38
Tableau XIV : Evolution de la résistance aux antibiotiques testes des souches de <i>klebsiella spp</i> en fonction des années au CHU du point G.	39
Tableau XV : Evolution de la résistance aux antibiotiques testes des souches d' <i>enterobacter spp</i> en fonction des années au chu du point g.....	39
Tableau XVI: Prévalence des bactéries multi résistantes des entérobactéries dans les laboratoires biotech et CHU point G.	40

Table des matières

1. INTRODUCTION :	1
2. OBJECTIFS	4
2.1. Objectif général :	4
2.2. Objectifs spécifiques :	4
3. GENERALITES	6
3.1. Définitions	6
3.2. Les entérobactéries :	7
3.2.1. Caractères morphologiques :	7
3.2.2. Caractères cultureux	7
3.2.3. Caractères biochimiques	7
3.2.4. Antibiotique	8
3.2.5. Identification etAntibiogramme :	14
3.2.6. Classification	15
3.2.7. La nature de la résistance bactérienne aux antibiotiques :	16
4. METHODOLOGIE	18
4.1. Cadre et lieu d'étude	18
4.2. Site d'étude	18
4.2.1. Laboratoire BIOTECH	18
4.2.2. Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Point G	19
4.3. Type et période d'étude	21
4.4. Population de l'étude	21
4.5. Echantillonnage :	21
4.5.1. Critère d'inclusion :	21
4.5.2. Critère de non inclusion :	21
4.6. Variables étudiées	21
4.7. Collecte des données	22
4.8. Méthodeet technique de laboratoire	22
4.8.1.1. Registre du secrétariat et de paillasse de bactériologie	22

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

4.8.2. Les disques d'antibiotique testés au laboratoire BIOTECH avec leur charge...	22
4.8.3. Les disques d'antibiotique testés au CHU Point G	23
4.9. Bactéries multi résistantes :	23
4.10. Analyse de traitement des données :	24
4.11. Considération éthique :	24
5. Résultats.....	26
6. DISCUSSION	42
7. CONCLUSION.....	46
8. PERSPECTIVE :	47
9. RECOMMADATIONS.....	48
10. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	50
ANNEXES.....	53

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION :

La résistance bactérienne aux antimicrobiens est un problème d'importance croissante en pratique médicale(1, 2). Il s'agit d'un problème de santé publique extrêmement préoccupant, qui affecte de nombreux pays, bien que les souches multi-résistantes soient différentes d'un pays à l'autre (3).

La famille des entérobactéries est une vaste famille représentant les 2/3 des isolements d'un laboratoire de bactériologie médicale(4). La résistance des entérobactéries aux antibiotiques a évolué en dent de scie au fil des années, faisant craindre une évolution inexorable vers une inactivité des antibiotiques aux souches multi-résistantes c'est-à-dire résistantes à plusieurs familles antibiotiques à la fois, se sont multipliées (5, 6). Ces bactéries sont plus redoutables non seulement par la production de Bêtalactamases mais aussi parce qu'elles possèdent d'autres mécanismes de résistance aux antibiotiques (4, 7, 8).

La dissémination est la propagation des bactéries résistantes exposées à un risque accru d'échec thérapeutique. Elle est associée à une mortalité et à une morbidité élevée, à une prolongation de la durée de séjour à l'hôpital, mais aussi à une augmentation du coût d'hospitalisation(7, 9).

Dans les pays industrialisés dits pays du Nord, cette problématique de la résistance des bactéries aux antibiotiques est mieux connue et évaluée. Elle reste moins estimée dans les pays du Sud, particulièrement les pays d'Afrique subsaharienne(3, 4).

Aux Etats- Unis, les CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ont estimé qu'en 2017, plus de 2,8 millions d'infections et 35 000 décès étaient liés à l'antibiorésistance (10).

Cependant des études d'approche épidémiologique rapportent que les pays Africains ne sont pas en marge du phénomène de résistance aux antibiotiques(11).

Au Cameroun, Ebongue et al. en 2015, dans une étude sur l'évolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à l'hôpital général de Douala de 2005 à 2012, ont rapporté une prévalence des entérobactéries à 71% sur l'ensemble des germes isolés avec un niveau de résistance très élevé vis-à-vis des antibiotiques testés(12).

Au Mali, selon une étude menée en 2022 par Jonathan Timothée sur la sensibilité des bactéries isolées d'hémoculture au laboratoire CHU Point G de 2015 à 2020, les entérobactéries ont représenté 41,8% des souches isolées(13).

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

De notre revue de littérature il ressort que le défi majeur pour l'Afrique subsaharienne reste l'absence ou la faible disponibilité de données sur l'évolution de la résistance aux antibiotiques dans la région. Nous avons initié cette étude dans le but de contribuer à pallier à ce déficit des données sur la résistance des bactéries aux antibiotiques au Mali.

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS

2.1.Objectif général :

Etudier la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées dans les laboratoires BIOTECH et CHU de Point G de 2014 à 2019.

2.2.Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence d'isolement des souches d'entérobactéries dans les laboratoires BIOTECH et CHU Point G
- Déterminer le profil de résistance aux antibiotiques des différentes souches d'entérobactéries isolées dans les laboratoires BIOTECH et CHU Point G.
- Décrire l'évolution de la résistance des souches d'entérobactéries fréquemment isolées aux laboratoires BIOTECH et au CHU Point G de Bamako durant la période d'étude.

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1.Définitions (11, 14, 15)

Les Entérobactéries (famille des Enterobacteriaceae) sont des bacilles Gram négatif retrouvés partout dans le sol, dans l'eau, et surtout dans l'intestin (entéro) de l'homme et des animaux. Ils constituent l'une des plus importantes familles de bactéries, autant du point de vue quantitatif (plus d'une quarantaine de genre) que du point de vue qualitatif. Elles sont fréquemment rencontrées en pathologie infectieuse ainsi que dans les bio-industries (fermentation de fromages et produits laitiers, alcools, traitements médicaux supplétifs, production d'agents **antiviraux**, analyse biologique de prélèvement médicaux humains ou vétérinaires pour isoler en culture agents pathogènes, un grand nombre d'industries pour effectuer des mesures de niveau de toxicité biologique...).

Les entérobactéries, hôtes naturels du tube digestif de l'homme et des animaux, ont particulièrement subi ces pressions de sélection antibiotiques et ont pu, grâce à leur capacité à échanger du matériel génétique, acquérir de plus en plus de mécanismes de résistance aux antibiotiques. La capacité qu'ont ces bactéries de résister aux différents antibiotiques ajoutés successivement à la thérapeutique est une des raisons principales à retenir pour expliquer ce phénomène.

3.2. Les entérobactéries :

3.2.1. Caractères morphologiques : (15)

Ce sont des Bacilles Gram négatives de 2 à 3 micromètres de long sur 0,6 de large.

Les *Proteus* sont très polymorphes : formes longues et filamenteuses ou petits bacilles droits (Protée est un dieu de la mythologie qui changeait de forme à volonté). Les espèces mobiles – les plus nombreuses – le sont grâce à une ciliature péritriche. Certaines sont immobiles (*Klebsiella*, *Shigella*, *Yersinia pestis*). Les *Klebsiella* sont capsulées.

La plupart des espèces pathogènes pour l'homme possèdent des fimbriae ou pili communs qui sont des facteurs d'adhésion.

3.2.2. Caractères cultureux

Sur gélose, les colonies sont lisses et régulières et atteignent 2 millimètres de large sauf celles des *Yersinia* qui sont plus petites. Les *Proteus* ont tendance à envahir la gélose et à y former une nape uniforme. Selon l'espèce, on identifie le caractère macroscopique de la colonie : type R (rugueux), type M (muqueux), type S (Smooth=lisse).

3.2.3. Caractères biochimiques

Les propriétés qui définissent la famille doivent être mises en évidence pour affirmer que la souche est une entérobactérie.

Les caractères d'identification sont essentiellement « biochimiques » et utilisent des tests qui étudient le métabolisme protéique (présence d'uréase, production d'indole, dégradation du tryptophane) ou la fermentation des sucres (glucose, lactose, saccharose etc..), la capacité d'utiliser le citrate, la présence d'enzymes (décarboxylases, désaminases), la production d'hydrogène sulfuré ou la formation de gaz.

Classiquement, l'identification se déroule dans des tubes, assurant à la fois la croissance et la réaction biochimique. De nouvelles approches à cette méthode notamment par l'élaboration des galeries API 20E, premières galeries mises au point pour les entérobactéries et aussi la création d'automate comme le MINI API.

3.2.4. Antibiotique

✚ Définition : (15)

Un antibiotique est une substance naturelle d'origine biologique élaborée par un organisme vivant (champignon ou bactérie) ou une substance chimique produite par synthèse ou une substance semi synthétique obtenue par modification chimique d'une molécule de base naturelle qui est actif à des faibles concentrations (mg/L). Il détruit la bactérie ou bloque leur croissance premier cas, on parle d'antibiotique et dans le second cas d'antibiotique bactériostatique.

✚ Classification des antibiotiques :(16)

Il existe plusieurs systèmes de classification des antibiotiques. Le plus courant prend en compte leur mode d'action sur les agents infectieux : certains antibiotiques attaquent la paroi ou la membrane cellulaire, alors que d'autres inhibent la synthèse des acides nucléiques et des protéines. Un autre système consiste à classer les antibiotiques en fonction des souches bactériennes qu'ils détruisent (staphylocoques, streptocoques, etc.). On peut aussi les classer en fonction de leur structure chimique. Les différentes familles sont alors les Beta-lactamines, les aminosides, les tétracyclines, les macrolides, les quinolones et les sulfamides.

La classification des antibiotiques peut se faire également selon :(16)

- **L'origine** : un antibiotique peut être élaboré par un organisme vivant (naturel) ou par synthèse (synthétique ou semi synthétique).
- **Le mode d'action** :les antibiotiques agissent en perturbant le métabolisme bactérien par inhibition de la synthèse de la paroi, de la membrane cytoplasmique, des protéines ou des acides nucléiques.
- **Le spectre d'activité** :ou bien la liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large).
- **La nature chimique** :elle est basée souvent sur une structure de base (exemple : cycle bêta-lactame).

✚ Les familles d'antibiotiques

✚ Bêta-lactamines :

Structure chimique :(17)

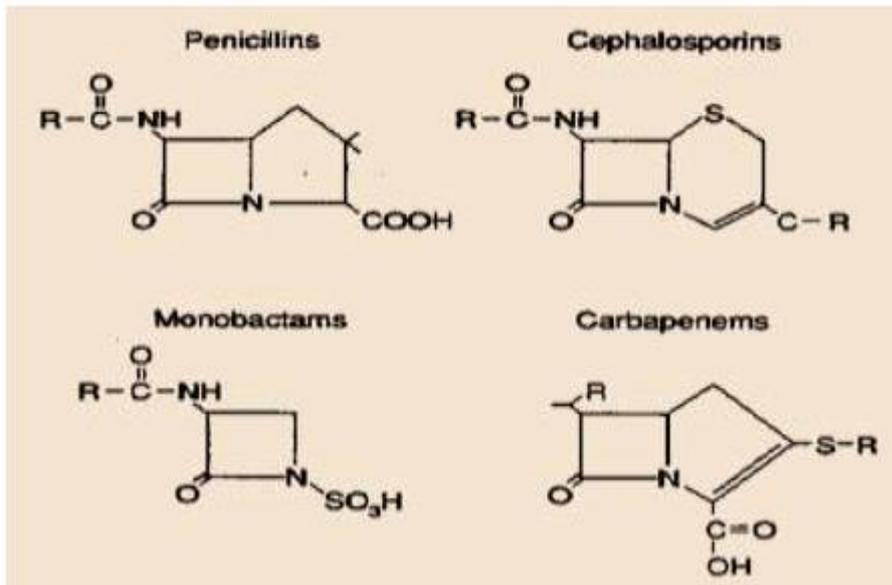


Figure 1 : structure chimique des noyaux des bêta lactamines

Ils sont appelés ainsi parce que leur molécule comprend un Bêta-lactame.

Les bêta-lactamines agissent par inhibition de la biosynthèse du peptidoglycane, réseau complexe formé de chaînes polysaccharidiques reliées entre elles par des ponts peptidiques, qui est un constituant essentiel de la paroi bactérienne. Les cibles moléculaires des bêta-lactamines sont des enzymes appelées « protéines de liaison aux pénicillines (PLP) », 18 catalysent des réactions de transglycosylation et de transpeptidation assurant la formation du peptidoglycane. L'inhibition de la synthèse de la paroi entraîne un arrêt de la croissance bactérienne (effet bactériostatique) tandis que l'effet bactéricide des bêta-lactamines est probablement lié à l'activation d'autolysines. Le principal mécanisme de résistance aux Bêta-lactamines observées chez les entérobactéries est la production d'enzymes inactivatrices, qui hydrolysent la liaison amide au niveau du cycle bêta-lactame, d'où leur nom de bêta-lactamases. Les bêta-lactamases, dont le support génétique peut être chromosomique ou plasmidique, sont produites à l'état de précurseur dans le cytoplasme et deviennent matures en perdant leur peptide signal lors de leur transfert à travers la membrane cytoplasmique. Comme elles ne peuvent pas franchir la membrane externe chez les bactéries à

Gram négatif, elles restent concentrées dans l'espace périplasmique où elles inactivent le bêta-lactamines avant que ces dernières n'atteignent leur cible(15):

Classification des bêta-lactamines. (2)

Sur le plan chimique, on peut distinguer schématiquement quatre groupes :

- Les pénèmes dont font partie les pénicillines, possédant un cycle pentagonal saturé ;
- Les cepèmes correspondant aux céphalosporines : cycle hexagonal saturé ;
- Les pénèmes : cycle pentagonal insaturé ;
- Les monobactames (ou mono lactames) dont la structure se limite au seul cycle Bêta lactame.

Mécanisme d'action (18):

Il s'agit d'une inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne (non d'une destruction de la paroi formée). Les Bêta-lactamines se fixent électivement sur certaines protéines enzymatiques présentés au niveau de la paroi bactérienne (PBP : Pénicilline Binding Protéine) et impliquées dans la synthèse de la muréine, constituant chimique assurant la rigidité de la paroi. Cette fixation aboutit au blocage de l'activité de ces enzymes et à l'inhibition de la synthèse de la paroi.

Ce mécanisme d'action explique que les Bêta-lactamines ne soient actives que sur les bactéries en état de croissance : les bactéries « au repos » leur sont indifférentes : des bactéries qui ne se multiplient pas et ne synthétisent pas de paroi. Il en est de même pour des rares bactéries sans paroi (formes L-protoplastes-phénoplastes), très fragiles, mais qui peuvent survivre dans certaines conditions de milieu.

✚ Aminosides ou oligosaccharides ou aminoglycosides :

Structure chimique (17):

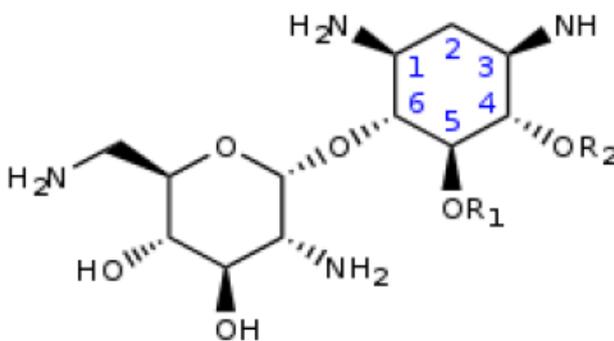


Figure 2 : structure chimique des noyaux des aminosides.

Historique (19):

Le premier antibiotique de ce groupe qui ait été est la streptomycine dont la découverte fut au contraire de celle de pénicilline, le résultat d'une recherche délibérée. En effet à partir de 1939, Waksman et coll. examinèrent systématiquement un grand nombre de microorganismes du sol à la recherche d'un producteur d'antibiotique utilisable. En 1944, après avoir examiné plus de 10.000 espèces, ils isolèrent la streptomycine d'une souche de *Streptomyces griseus*.

Mécanisme d'action (19):

Les aminosides agissent en se fixant à une ou, aux deux sous-unités du ribosome et en inhibant la synthèse des protéines, notamment à l'étape de la translocation.

La phase de pénétration par les porines de la membrane cytoplasmique des bactéries à Gram négatif est précédée d'une phase d'attraction électrostatique des charges positives des aminosides par les charges négatives des phospholipides de la membrane externe. Cette concentration des aminosides autour des porines accélère leur passage par diffusion passive d'autant plus rapidement que la différence de concentration de part et d'autre des porines est importante. Après avoir franchi le peptidoglycane dans l'espace péri plasmique, la traversée de la membrane cytoplasmique se fait à l'aide des enzymes de respiration de l'oxygène (transporteurs d'électrons) des bactéries aérobies strictes. Les bactéries anaérobies ne respirant pas l'oxygène, car dépourvues de ces transporteurs, sont donc naturellement résistantes à bas niveau aux aminosides. Une fois dans le cytoplasme, ils inhibent la synthèse protéique à toutes les étapes de cette synthèse. De plus la destruction de la membrane cytoplasmique participe également au mécanisme d'action. Ils sont très rapidement bactéricides et de façon concentration-dépendante.

✚ Quinolone et fluoroquinolone : Inhibiteurs des acides nucléiques

Structure chimique (17) :

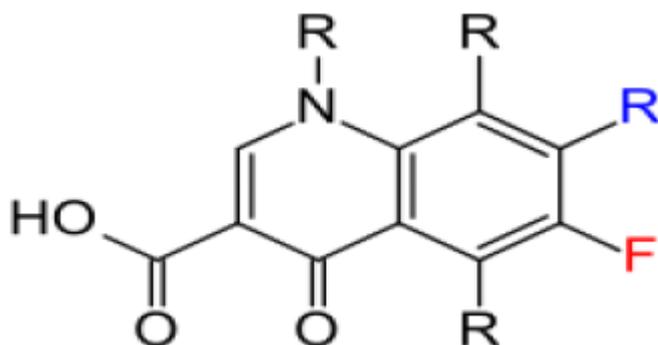


Figure 3 : structure chimique des noyaux des quinolones.

Acide nalidixique :

Spectre d'activité : étroit : Entérobactéries, les bactéries à gram positif sont résistantes.

Ciprofloxacin

Spectre d'action :

La ciprofloxacin possède une activité intrinsèque supérieure et ont un spectre élargi au bacille pyocyanique et aux bactéries à Gram positif, notamment les staphylocoques.

Ofloxacin (19):

Son activité est fortement bactéricide par inhibition de l'ADN (acide désoxyribonucléique) gyrase bactérienne empêchant la synthèse de l'ADN chromosomique bactérien.

✚ Sulfamides-triméthoprim

Sulfamides (20):

Structure chimique (17):

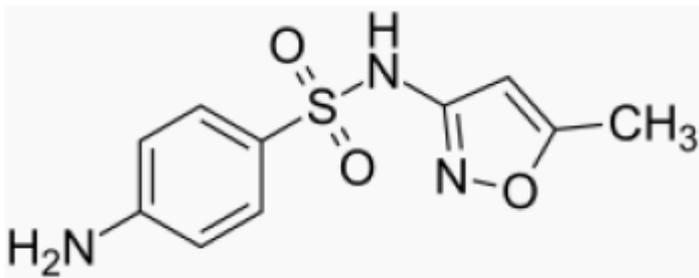


Figure 4 : structure chimique des noyaux sulfamides.

Il existe plusieurs mécanismes de résistance, nous citerons :

- Modification de la perméabilité.
- Activation de la pompe d'efflux.
- Modification quantitative ou qualitative des cibles (DHPS : Dihydroptéroate synthétase).
- Hyperproduction de précurseurs...
- Chez les bacilles à Gram négatif, la mutation de la DHPS suscite la résistance aux sulfamides donnant de CMI élevées.

Triméthoprime :

Structure chimique (17):

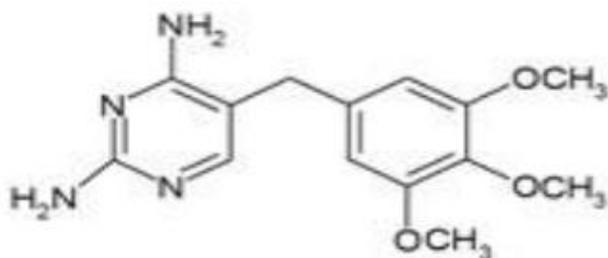


Figure 5 : structure chimique des noyaux des triméthoprimes.

- La modification qualitative de la cible du triméthoprime dite DHFR (Acide dihydrofolique réductase) : entraînant une résistance de bas niveau.
- La diminution de perméabilité bactérienne : elle est due à la production des porines.
- Surproduction de pompes à efflux : c'est le cas du *Pseudomonas* spp. Qui est naturellement résistant de bas niveau au triméthoprime grâce à l'action de 3 pompes d'efflux.

Association Sulfamides et Triméthoprimes :

Mécanisme d'action (21):

Ils bloquent, à des étapes successives, la synthèse des folates et inhibent ainsi les voies métaboliques. Les sulfamides inhibent la dihydroptéroate synthétase (DHPS), précurseur de l'acide dihydrofolique, et par ailleurs jouent sur cette même étape le rôle de faux substrat en se substituant à l'acide para-amino-benzoïque (PAB), de structure chimique proche. Cette action, qui en bout de chaîne doit conduire à une réduction critique du pool de tétrahydrofolates (THF) et par au blocage de la synthèse des purines, est d'effet relativement long puisqu'il ne se manifeste qu'au bout de plusieurs générations bactériennes ; le triméthoprime bloque l'étape suivante, c'est-à-dire celle de la dihydrofolate réductase (DHFR). Ce blocage est rapide.

In fine, c'est la production d'ADN et de protéines qui vont ainsi être touchée. La résistance aux sulfamides est la production de PAB, hyperproduction de DHPS, ou production d'une DHPS mutée résistante), soit plasmidique (production d'une DHPS additionnelle ou diminution de perméabilité). La résistance au triméthoprime est aussi, soit chromosomique (additionnelle ou diminution de perméabilité, auxotrophe en thymine, hyperproduction de DHFR mutée résistante) soit plasmidique (production d'une DHFR additionnelle).

3.2.5. Identification etAntibiogramme (22):

- L'identification bactérienne

Le test d'identification permet de déterminer quel est l'agent pathogène responsable d'une l'infection.

Il doit être rapide et fiable pour :

- Permettre une meilleure prise en charge du patient ;
- Mieux contrôler les épidémies ;
- Lutter contre les infections nosocomiales.

- L'antibiogramme

L'antibiogramme permet de déterminer la sensibilité d'une souche microbienne à un panel d'antibiotiques.

- Le micro-organisme est cultivé en présence des antibiotiques et le test relève la capacité de ce micro-organisme à se développer ou non en présence des antibiotiques.
- Cette information est traduite en concentration minimale inhibitrice (CMI), qui détermine la sensibilité ou la résistance d'un micro-organisme de résistance des bactéries aux antibiotiques.

Au vu des résultats de l'antibiogramme, le médecin peut orienter son choix de traitement afin de mieux adapter à la pathologie et au patient.

Ces tests jouent également un rôle de surveillance épidémiologique, permettant de suivre l'évolution des tendances en matière de résistance aux antibiotiques au sein des établissements de soin

3.2.6. Classification

TABLEAU I: classification des entérobactéries les plus rencontrées en pathologies humaines(23).

Genre	Espèces
Groupe 1	
<i>Edardestiella</i>	
<i>Salmonella</i>	<i>SalmonellaTyphi</i> <i>SalmonellaParaTyphi</i> <i>SalmonellaEnteritidis</i>
Groupe 2	
<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Shigella</i>	<i>Shigelladysenteriae</i> <i>Shigellaflexeneri</i> <i>Shigellaboydii</i> <i>Shigellasonnei</i>
<i>Levenea</i>	<i>Leveneaamalonitica</i>
Groupe 3	<i>Klebsiellapneumoniae</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiellaoxytoca</i>
<i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacteraerogène</i> <i>Enterobactercloacae</i>
<i>Serratia</i>	<i>Serratiamarcescens</i>
<i>Erwinia</i>	
Groupe 4	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus</i>	<i>Proteus vulgaris</i> <i>Proteus rettgerii</i>
<i>Providencia</i>	
Groupe 5	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Yersinia</i>	<i>Yersiniapseudotuberculosis</i>

3.2.7. La nature de la résistance bactérienne aux antibiotiques :

- **Définition de la résistance(24) :**

La résistance aux antibiotiques d'une bactérie est l'absence d'effet d'un antibiotique pour lequel l'espèce bactérienne est naturellement sensible, c'est-à-dire pour laquelle on attend un effet thérapeutique lors d'un traitement à dose habituelle par voie générale. Elle résulte soit de mutations chromosomiques (modification de gènes déjà présents), soit de l'intégration de petits brins d'ADN circulaires qui se transmettent de bactérie à bactérie (les plasmides).

- **La résistance naturelle(1):**

Est une résistance présente chez toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre et délimite de ce fait le spectre clinique de l'antibiotique, elle peut être liée aux caractéristiques physiologiques de l'espèce ou à la présence constitutive d'un gène de structure. La résistance naturelle est due à l'inaccessibilité de la cible à l'antibiotique ou à une faible affinité pour la cible de l'antibiotique, ou à l'absence de cette dernière.

- **La résistance acquise (1):**

N'est présente que chez une partie des souches d'une espèce normalement sensible. L'acquisition de la résistance peut être liée, soit à une mutation affectant un gène de structure ou un gène de régulation, soit à l'acquisition de matériel génétique exogène, les deux mécanismes ne s'excluant pas mutuellement.

- **La résistance croisée :**

Est liée à un même mécanisme biochimique et concerne des antibiotiques appartenant ou non à la famille.

METHODOLOGIE

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre et lieu d'étude

Il s'agit d'un laboratoire privé d'analyse biomédicale situé sur la rive droite BIOTECH et d'un laboratoire public d'analyse biomédicale situé sur la rive droite de Bamako. Le choix de ces deux laboratoires a été motivé par la difficulté d'appréciation de l'évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques dans les établissements privés.

4.2. Site d'étude

Le choix des sites a été motivé par le nombre de demande d'examen bactériologique adressé aux deux laboratoires journalièrement.

4.2.1. Laboratoire BIOTECH

Le laboratoire Biotech du Forum Médical a servi de cadre pour notre étude. **Description du laboratoire BIOTECH**

Le laboratoire BIOTECH est un laboratoire de biologie médicale créé en 2003, il est situé sur la rive droite de Bamako à Torokorobougou.

L'administration du laboratoire de biologie BIOTECH comprend :

- Une direction générale : dirigée par le chef du laboratoire et secondée par un adjoint.
- Un secrétariat général : centre d'accueil, d'information et d'enregistrement des analyses et de rendu des résultats.

Le laboratoire est constitué de :

- Une salle d'attente
- Une salle de prélèvement contenant une toilette
- Une salle de bactériologie et de parasitologie

Une salle pour (la sérologie, la biochimie et l'immunologie)

- Une salle d'hématologie
- Deux salles pour la charge virale
- Une salle d'anatomie pathologique.
- Une salle de stérilisation

ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G

- Une chambre froide
- Une salle d'échange pour les personnelles
- Un magasin

Le personnel du laboratoire est composé de :

Un (1) pharmacien biologiste ;

Un (1) pharmacien généraliste

Quatorze (14) techniciens biologistes ;

Trois (3) agents comptables ;

Deux (2) secrétaires ;

Deux 2 agents de contrôle des fiches à l'entrée

Trois (3) agents sanitaires ;

Un (1) agent de sécurité ;

Deux (2) gardiens

4.2.2. Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Point G

Laboratoire du CHU Point G est une structure publique, qui a servi de cadre pour notre étude. La difficulté d'appréciation de l'évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques nous a motivé à choisir cet établissement public.

Description du CHU Point G

Le CHU du point G est une structure de troisième référence ou de dernier recours, selon l'organisation pyramidale du système de référence sanitaire du Mali.

L'hôpital du point G est construit entre 1906 et 1913 dans la commune III du District de Bamako sur la rive gauche. Ancien Hôpital militaire, devenu Hôpital civil peu avant l'indépendance du Mali, situé sur la colline de Bamako, nommée par le colonisateur français point G.

Il est constitué des services médicaux tels que : Le service de Neurologie, Cardiologie A, Cardiologie B, Anapath, Hémato-Oncologie, Infectiologie, Néphrologie, Médecine Interne, Ophtalmologie, Pneumologie ; des services médico-chirurgicaux tels que : Urologie, Gynécobstétrique, Médecine légale, Urgence, Anesthésie-réanimation et des services chirurgicales tels que : Chirurgie A, Chirurgie B.

ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G

De nos jours, il participe à la mise en œuvre de la politique nationale de santé (mission de soins de formation et de recherche) grâce à trois missions qu'il assure.

Le laboratoire est constitué de :

- Une salle de secrétariat,
- Une salle d'attente,
- Une salle prélèvement,
- Une salle de garde,
- Une chambre froide,
- Deux magasins,
- Une salle de laverie,
- Des toilettes,
- Une salle de stérilisation,
- Quatre (4) bureaux répartis comme suit un pour le Chef de service, deux pour les biologistes et un bureau pour le major.

• Il comprend six (6) unités :

- La Biochimie,
- La microbiologie (Bactériologie, la parasitologie mycologie),
- La sérologie,
- La biologie moléculaire,
- L'hématologie,
- L'immunologie,

• Le personnel est composé comme suit :

- 4 biologistes,
- 3 techniciens supérieurs,
- 2 techniciens simples,
- 2 assistants médicaux,
- 1 ingénieur en microbiologie,
- 2 techniciens de surface,
- 2 secrétaires.

- La salle technique de Microbiologie se subdivise en deux compartiments :
 - Un compartiment de Bactériologie-Virologie ;
 - Un compartiment de Parasitologie-Mycologie.

4.3.Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, analytique portant sur toutes les souches bactériennes de la famille des Entérobactéries isolées de différents prélèvements au sein des laboratoires BIOTECH et CHU Point G pendant la période de juillet 2014 à décembre 2019.

4.4.Population de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant toutes les souches de Entérobactéries isolées des différents prélèvements quelques soient leur provenance, communautaire ou nosocomiales au sein du BIOTECH et du CHU Point G de 2014 à 2019.

Comme matériel, nous avons eu recours :

- Au registre du secrétariat
- Au registre de prélèvement
- Au registre de paillasse contenant les résultats d'antibiogramme
- Aux fiches d'antibiogramme.

4.5.Echantillonnage :

L'échantillonnage a été fait de façon exhaustive sur tous les comptes rendus des demandes d'examen bactériologique ayant comme agent pathogène une espèce de la famille d'entérobactérie avec un antibiogramme.

4.5.1. Critère d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude toutes les souches de la famille des entérobactéries isolées dans les laboratoires BIOTECH et CHU Point G avec un antibiogramme réalisé par la méthode classique.

4.5.2. Critère de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Toutes les souches bactériennes autres que la famille des Enterobacteriaceae.
- Les souches d'entérobactéries pour lesquelles il n'y avait pas d'antibiogramme.

4.6.Variables étudiées

Variables sociodémographiques

- Le sexe

Les données bactériologiques au sein des deux structures

- La nature des prélèvements
- L'espèce bactérienne identifiée

- Le résultat de l'antibiogramme

4.7. Collecte des données

La collecte des données a été faite à partir des registres de paillasse de la bactériologie des deux laboratoires.

4.8. Méthode et technique de laboratoire

L'ensemble des informations obtenues dans les différents registres a été rapporté sur la fiche d'enquête à savoir

Le registre du secrétariat et le registre de paillasse de bactériologie contenant les résultats des fiches d'antibiogramme et leur interprétation.

4.8.1.1. Registre du secrétariat et de paillasse de bactériologie

Registre du secrétariat

C'est le support d'enregistrement de tous les patients à l'arrivée quel que soit l'examen demandé. Il nous a servi de vérifier pour chaque patient inclus par confrontation des informations :

Registre de paillasse de la bactériologie

C'est le support d'enregistrement des patients qui ont des examens bactériologiques.

Dans ce registre, il a été vérifié et noté :

- La date d'enregistrement des examens bactériologiques,
- La nature du prélèvement,
- La technique d'identification à savoir : la coloration de GRAM, les milieux de culture, la galerie API 20^E,
- Le nom de la bactérie isolée correspondant à chaque fiche d'antibiogramme.

Fiches d'antibiogramme

Sur ces fiches nous avons déterminé :

- La date de réalisation
- Le numéro d'identification du patient
- Le nom de la bactérie identifiée
- Les disques d'antibiotiques testés
- Les phénotypes de résistance
- Le profil de résistance de toutes les bactéries isolées face aux différents antibiotiques testés.

4.8.2. Les disques d'antibiotique testés au laboratoire BIOTECH avec leur charge.

Bêtalactamines

- L'association Amoxicilline + Acide clavulanique (AMC) : 20/10µg

- Une céphalosporine de première génération (Céfalotine) : 30µg
- Une céphalosporine de troisième génération (Ceftriaxone) : 30µg
- Un carbapénème (Imipenème) : 10µg.

Aminosides

- Un aminoside (Gentamicine) :15µg

Quinolones

- Deux fluoroquinolones : Ciprofloxacine (5µg) et Ofloxacine (5µg)
- Une quinolone de première génération (Acide nalidixique) : 30µg

Autres

- Un sulfamide (Cotrimoxazole) : 1,25/23,75µg

4.8.3. Les disques d'antibiotique testés au CHU Point G

Bêtalactamines

- Un Amoxicilline : 20µg
- L'association Amoxicilline + Acide clavulanique (AMC) : 20/10µg
- Ticarcilline (75µg)
- Une céphalosporine de première génération (Céfalotine) : 30µg
- Trois céphalosporines de troisième génération : Ceftazidime (10µg), Céfoxitine (30µg) et Cefotaxime (5µg)
- Un carbapénème (Imipenème) :10µg

Aminosides

- Amikacine (30µg), Gentamicine (10µg)

Quinolones

- Une fluoroquinolone (Ciprofloxacine) : 5µg
- Une quinolone de première génération (Acide nalidixique) : 30µg

Autres

- Un sulfamoxazole (200µg), triméthoprime (5µg), chloramphénicol (30µg) et colistine (20µg)

4.9. Bactéries multi résistantes :

Ont été considérés comme multi-résistants toutes les souches d'entérobactéries résistantes à plus de deux familles d'antibiotique.

4.10. Analyse de traitement des données :

Les données ont été saisies à l'aide des logiciels Microsoft Excel et World 2010, l'analyse des données a été effectuée sur le logiciel IBM SPSS version 21.

4.11. Considération éthique :

Notre étude a porté sur les données de routine, pour cela nous avons respecté tout au long de notre étude l'anonymat des patients avec l'autorisation du laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G et celui du laboratoire BIOTECH de Bamako, en suivant les règles d'éthique médicale.

RESULTATS

5. Résultats

5.1. Résultats globaux :

Pendant la période d'étude nous avons isolé au laboratoire BIOTECH 8111 bactéries dont 4265 entérobactéries soit 52,3 %, nous avons retenu 1775 souches isolées par la méthode classique soit une prévalence de 31,5%. Au niveau du laboratoire du CHU du Point G nous avons isolé au total 3228 dont 2831 Entérobactéries qui représente 87,7%.

Données sociodémographiques :

Tableau II : RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE DANS LES DEUX LABORATOIRES.

Genre	Sites de collecte	
	BIOTECH	CHU-Point G
Féminin	1264 (71,2%)	1450 (51,2%)
Masculin	511 (28,8%)	1381 (48,8%)
Total	1775	2831

Le sexe féminin a été majoritaire au niveau des deux laboratoires avec 71,2% pour le laboratoire BIOTECH et 51,2% pour le laboratoire du CHU Point G. Le sex-ratio était de 0,40 pour le laboratoire BIOTECH et 0,95 pour le laboratoire du CHU Point G.

5.2. Résultats Bactériologiques.

TABLEAU III : fréquence d'isolement des entérobactéries selon les années dans les deux laboratoires.

Sites de Collecte		Années de collecte					Total	
		2014	2015	2016	2017	2018		2019
BIOTECH	N	422	300	281	233	296	243	1775
	(%)	23,8	16,9	15,8	13,1	16,6	13,6	100
CHU- Point G	N	961	417	347	---	---	1106	2831
	(%)	33,9	14,7	12,2	---	---	39	100

L'analyse de ce tableau montre qu'au laboratoire BIOTECH en 2014, il y a eu plus d'isolement des bactéries, cependant au laboratoire du CHU Point G il y a eu plus d'isolement en 2019.

La plupart de nos souches ont été isolées des urines au sein des deux laboratoires.

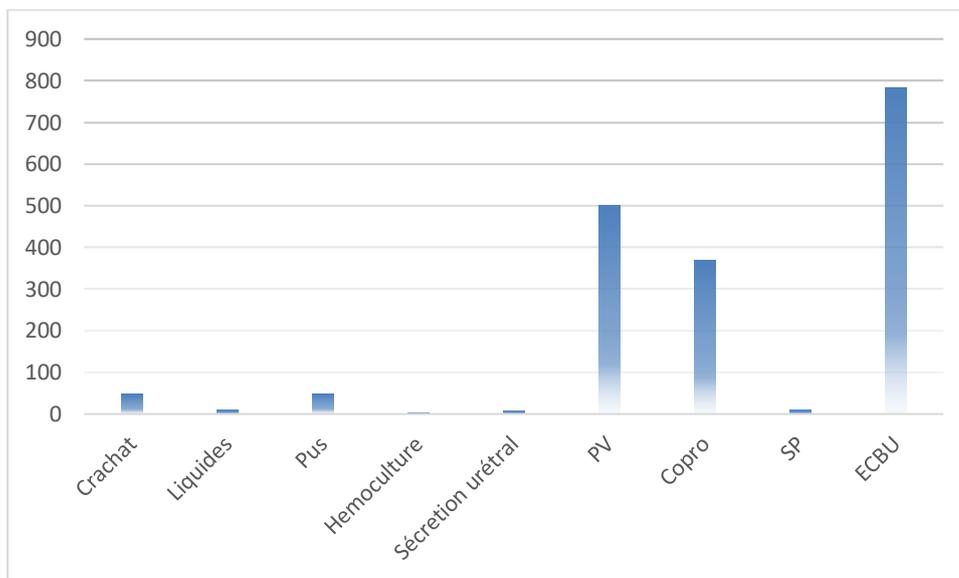


Figure6 : répartition des prélèvements au laboratoire BIOTECH.

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

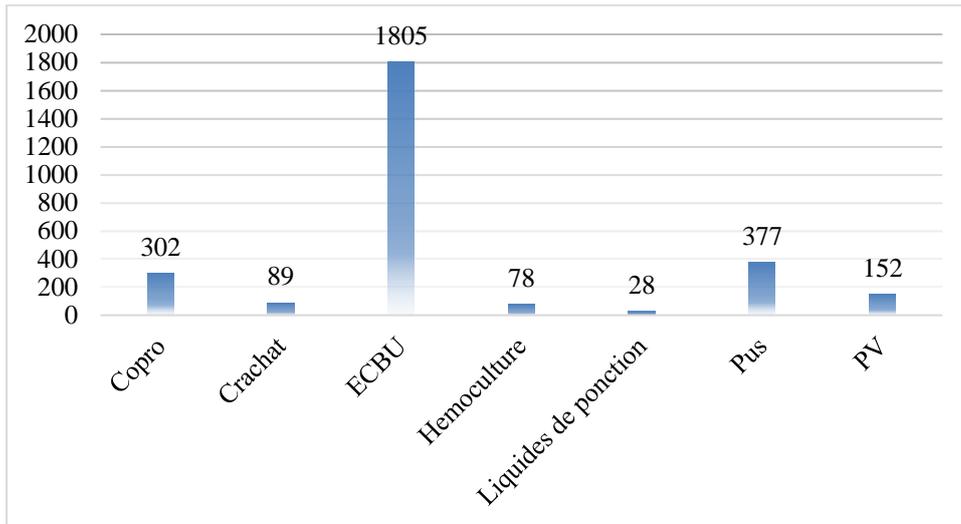


Figure 7 : répartition des prélèvements au CHU de point G.

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

TABLEAU IV : répartition des espèces d'entérobactéries isolées au niveau des laboratoires.

Germes Isolés	Sites de collectes	
	BIOTECH	CHU PointG
	N (%)	N (%)
<i>E coli</i>	887 (49,9%)	1810 (63,9%)
<i>E vulnerus</i>	0	1 (0,05%)
<i>Klebsiella spp</i>	401(22,5%)	583 (23,6%)
<i>Salmonella arizonae</i>	280 (15,7%)	8 (0,2%)
<i>Proteus spp</i>	55 (3%)	78 (2,8%)
<i>Serratia spp</i>	51 (2,8%)	0
<i>Enterobacter spp</i>	42 (2,3%)	291 (10,2%)
<i>Citrobacterspp</i>	27 (1,7%)	14 (0,5%)
<i>Pantoeaspp</i>	13 (0,7%)	9 (0,3%)
<i>Kluyveraspp</i>	9 (0,5%)	1(0,05%)
<i>Cedeceaspp</i>	8 (0,4%)	0
<i>Yersinia pestis</i>	1 (0,05%)	0
<i>Raoultellaspp</i>	1(0,05%	17 (0,60%)
<i>Morganellaspp</i>	0	11 (0,38%)
<i>Providenciaspp</i>	0	5 (0,1%)
<i>Levenaamalonicita</i>	0	1 (0,05%)
<i>Shigella spp</i>	0	1 (0,05%)
Total	1775	2831

L'analyse de ce tableau montre que *Escherichia coli* a été la souche d'entérobactérie la plus isolée dans les deux laboratoires avec respectivement 49,9 % et 63,9% au laboratoire BIOTECH et CHU Point G suivi de *Klebsiella spp* avec 22,5 % pour le laboratoire BIOTECH et 20,5 % pour celui du CHU Point G.

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

TABLEAU V : fréquence d'isolement des espèces d'entérobactéries en fonction des années d'études dans les deux laboratoires.

Bactérie s isolées	Année											
	2014		2015		2016		2017		2018		2019	
	BIO TEC H	CH U- PtG	BIOT ECH	CH U- Pt G								
<i>Cedecea spp</i>	4	0	3	0	1	0	0	---	0	---	0	0
<i>Citrobacterspp</i>	11	6	8	6	3	1	2	---	2	---	1	1
<i>E.coli</i>	185	598	101	267	130	252	125	---	189	---	157	683
<i>E.vulnerus</i>	0	0	0	0	0	0	0	---	0	---	0	1
<i>Enterobacter spp</i>	17	113	18	40	2	20	1	---	1	---	3	118
<i>Klebsiella spp</i>	97	203	45	84	65	64	59	---	73	---	62	232
<i>Kluyveraspp</i>	6	0	3	0	0	1	0	---	0	---	0	1
<i>Pantoea spp</i>	9	0	4	0	0	0	0	---	0	---	0	9
<i>Proteus spp</i>	9	28	5	14	15	6	10	---	11	---	5	30
<i>Raoultellasp</i>	1	0	0	0	0	0	0	---	0	---	0	17
<i>S.arizonae</i>	54	1	97	3	64	0	35	---	16	---	14	4
<i>Serratia spp</i>	29		15		1		1	---	4	---	1	
<i>Yersinia pestis</i>	0		1		0		0	---	0	---	0	
<i>Providenciasspp</i>	0	1	0	2	0	1	0	---	0	---	0	1
<i>Levenea spp</i>	0	0	0	0	0	0	0	---	0	---	0	1
<i>Morganellaspp</i>	0	4	0	4	0	3	0	---	0	---	0	0
<i>Shigella spp</i>	0	0	0	1	0	0	0	---	0	---	0	0
Total	422	961	300	417	281	347	233	---	296	---	243	1106

Ce tableau montre que *Escherichia coli* a été la souche bactérienne la plus isolée suivie de *Klebsiella spp*. Cet ordre reste de même en fonction des années.

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

2°) Résultats descriptifs :

TABLEAU VI: résistance aux bêta-lactamines des espèces d'entérobactéries fréquemment isolées au cours de la période d'étude au laboratoire BIOTECH.

Germes identifiés	Famille des Bêta-lactamines			
	AMC	CF	CRO	IMP
<i>E.coli</i>	(526) 59,3%	(686) 77,3%	(426) 48%	(57) 7,4%
N=887				
<i>Klebsiella spp</i>	(247) 61,5%	(284) 70,8%	(20) 48,6%	(35) 8,7%
N=401				
<i>Salmonella arizonae</i>	(225) 80,3%	(264) 94,2%	(177) 63,2%	(14) 5%
N=280				
<i>Proteus spp</i>	(27) 49,0%	(39) 50,9	(24) 43,6%	(3) 5,4%
N=55				
<i>Serratia spp</i>	(30) 58,8%	(51) 100%	(22) 43,1%	(4) 7,8%
N=51				
<i>Enterobacter spp</i>	(21) 50%	(42) 100%	(14) 33,3%	(1) 2,3%
N=42				
<i>Citrobacterspp</i>	(16) 59,2%	(19) 70,3%	(16) 59,2%	(2) 7,4%
N=27				

AMC : amoxicilline + acide clavulanique, CF : céfalotine, CRO : ceftriaxone, IMP : imipénème.

L'imipénème a été la seule molécule d'antibiotique de la famille des bêta-lactamines qui à garder une très bonne activité sur nos souches.

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

TABLEAU VII: résistance aux bêta-lactamines des espèces d'entérobactéries fréquemment isolées au CU du Point G.

Germes identifiés	Famille des Bêta-lactamines							
	AM	AMC	TICAR	CF	CEFOX	CEFTAZ	CEFO	IMP
<i>E coli</i> (N=1810)	(1678) 92,7%	(1482) 81,8%	(1369) 75,6%	(1469) 81,1%	(450) 24,8%	(1081) 59,7%	(1207) 66,6%	(30) 1,6%
<i>Klebsiella</i> <i>spp</i> (N=583)	(583) 100%	(425) 72,8%	(583) 100%	(407) 69,8%	(89) 15,2%	(335) 57,4%	(205) 70,4%	(7) 1,2%
<i>Enterobacter</i> <i>Spp</i> (N=291)	(291) 100%	(271) 93,1%	(178) 61,1%	(291) 100%	(197) 67,6%	(186) 63,9%	(35) 44,8%	(6) 2%
<i>Proteus spp</i> (N=78)	(69) 88,4%	(57)73%	(37) 47,4%	(59) 28,2%	(22) 100%	(29) 82,3%	(373) 63,9%	(3) 3,8%

Légende : AM (amoxicilline), AMC (amoxicilline + acide clavulanique), TICAR (ticarcilline), CF (céfalotine), CEFOX (ceftriaxone), CEFTAZ (ceftazidime), CEFO (cefoxitine), IMP (imipénème)

L'imipénème était la seule molécule d'antibiotique de la famille des bêta-lactamines qui à garder une très bonne activité sur l'ensemble de nos souches bactériennes isolées.

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

TABLEAU VIII : résistance aux quinolones des bactéries de la famille d'entérobactérie fréquemment isolées au laboratoire BIOTECH.

Germes identifiés	Famille des quinolones		
	Acide nalidixique	Ciprofloxacine	Ofloxacine
<i>E.coli</i> N=887	(619) 69,8%	(415) 46,8%	(440) 49,6%
<i>Klebsiella spp</i> N=401	(265) 66%	(145) 36,1%	(148) 36,9%
<i>Salmonella arizonae</i> N=280	(260) 92,8%	(172) 61,4%	(183) 65,3%
<i>Proteus spp</i> N=55	(55) 100%	(21) 38,1%	(26) 47,2%
<i>Serratia spp</i> N=51	(36) 70,5%	(12) 23,5%	(11) 21,5%
<i>Enterobacter spp</i> N=42	(27) 64,2%	(16) 38%	(15) 35,7%
<i>Citrobacterspp</i> N=27	(26) 96,2%	(12) 44,4%	(11) 40,7%

Ce tableau montre que les quinolones testées n'ont pas une bonne activité sur nos souches à l'exception de *Serratia spp* qui avaient un taux de résistance de moins de 21% vis-à-vis de la ciprofloxacine et de l'ofloxacine.

TABLEAU IX : résistance aux quinolones des bactéries de la famille d'entérobactérie fréquemment isolée au CHU du point G.

Germes isolés	Molécules testées	
	Acide nalidixique	Ciprofloxacine
<i>E.coli</i> N=1810	(1358) 75,1%	(1248) 69%
<i>Klebsiella spp</i> N=585	(341) 57,7%	(338) 57,4%
<i>Enterobacter spp</i> N=291	(195) 67%	(188) 64,9%
<i>Proteus spp</i> N=78	(78) 100%	(43) 56,4%

Il nous revient de l'analyse de ce tableau que les quinolones n'ont pas une bonne activité sur nos souches.

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

TABLEAU X : résistance aux autres molécules testées des bactéries fréquemment isolées de la famille des entérobactéries au laboratoire BIOTECH.

Germes identifiés	Autres molécules testées	
	Gentamicine	Cotrimoxazole
<i>Citrobacterspp</i> N=27	(18)66,6%	(24)88,8%
<i>E.coli</i> N=887	(405)45,6%	(710)80,0%
<i>Enterobacter spp</i> N=42	(24)57,1%	(29)69,0%
<i>Klebsiella spp</i> N=401	(208)51,8%	(292)72,1%
<i>Proteus spp</i> N=55	(18)32,7%	(43)78,1%
<i>Salmonella arizonae</i> N=280	(194)69,2%	(272)97,1%
<i>Serratia spp</i> N=51	(30)50,9%	(45)82,3%

Ce tableau montre une faible activité de la gentamicine et du cotrimoxazole sur nos souches isolées au laboratoire BIOTECH.

TABLEAU XI : résistance aux aminosides des bactéries de la famille d'entérobactérie fréquemment isolées au CHU du point G.

Germe identifié	Molécules testées		Ce tabl eau nous mon tre que
	GENTA	AMIKA	
<i>E.coli</i> N=1810	(838) 49,3%	(415) 22,9%	
<i>Enterobacter spp</i> N=291	(163) 56%	(16) 5,4%	
<i>Klebsiella spp</i> N=585	(281) 48%	(46) 7,8%	
<i>Proteus spp</i> N=78	(29) 37,1%	(8) 10,2%	

l'amikacine a été l'aminoside le plus actif sur l'ensemble de nos souches isolées au laboratoire au laboratoire du CHU Point G.

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

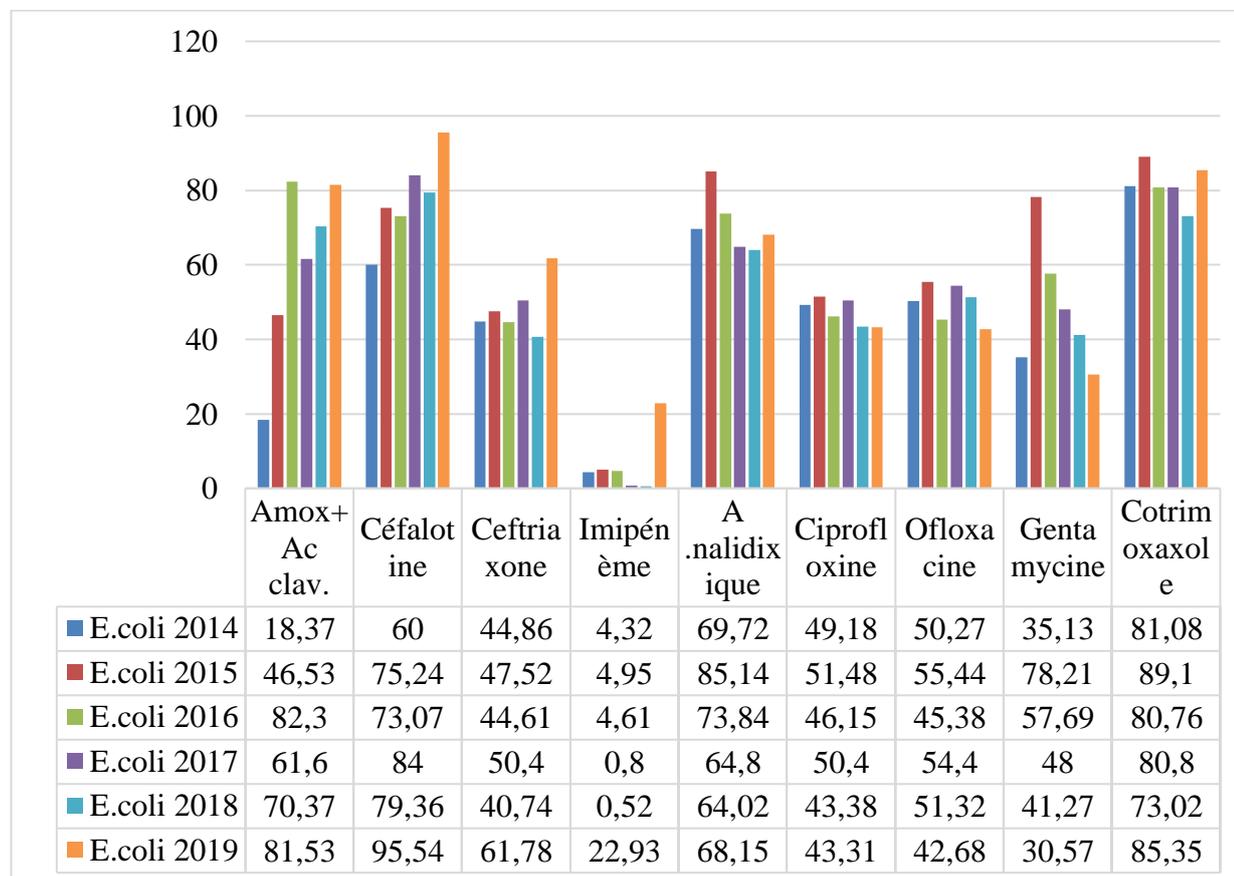
TABLEAU XII : résistance aux autres antibiotiques teste des souches d'entérobactéries fréquemment isolées au CHU du point G.

Germes identifiés	Autres antibiotiques testés				
	Chloram phénicol	Doxycycline	Colistine	Sulfamide	Triméthoprine
<i>Citrobacterspp</i> N=14	(11)78,5%	(9)64,2%	(0)0%	(5)35,7%	(6)42,8%
<i>E.coli</i> N=1810	(370)20,4%	(1392)76,9%	(41)2,2%	(1249)69%	(1255) 69,3%
<i>Enterobacter spp</i> N=291	(147) 50,5%	(186) 63,9%	(11)3,7%	(172)59,1%	(202)69,4%
<i>Klebsiella spp</i> N=583	(142) 24,2%	(319)54,5%	(18)3%	(332)56,7%	(332) 56%
<i>Proteus spp</i> N=78	(48)61,5%	(78) 100%	(78)100%	48(61,5%)	(49)64.1%

Seule la colistine était la molécule ayant une bonne activité sur nos souches à l'exception de *Proteus spp* dont la résistance est naturelle.

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

L'analyse de ces trois (3) figures ci-dessus nous montre une tendance irrégulière à l'augmentation des taux de résistance suivants les années de toutes les molécules testées. Seul l'imipénème exprimait une très bonne activité sur nos souches d'*E.coli*, *Klebsiella spp* et de *Salmonella arizonae* isolées durant les 6 années. (F3, F4 et F5).



FIGURES8: évolution de la résistance aux antibiotiques des souches de *E.coli* en fonction des années isolées au laboratoire BIOTECH.

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

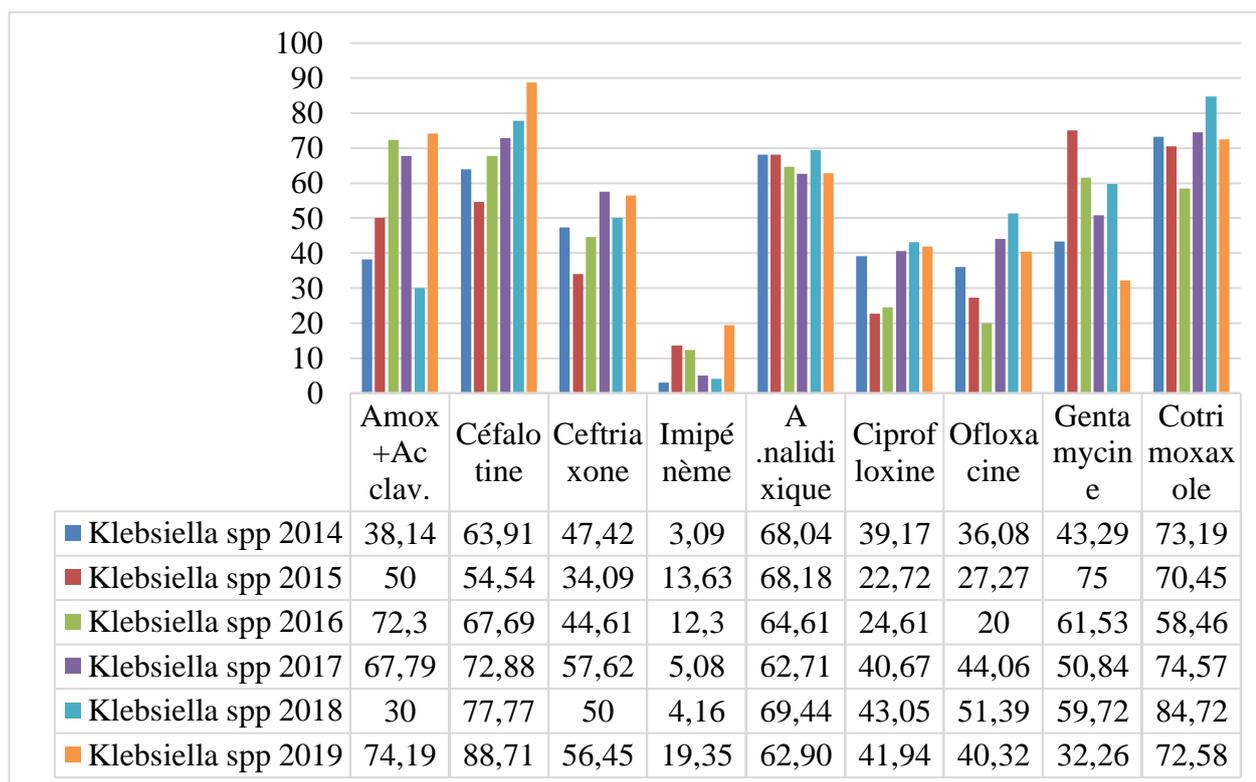


FIGURE 9 : évolution de la résistance aux antibiotiques des souches de *klebsiella spp* en fonction des années isolées au laboratoire BIOTECH.

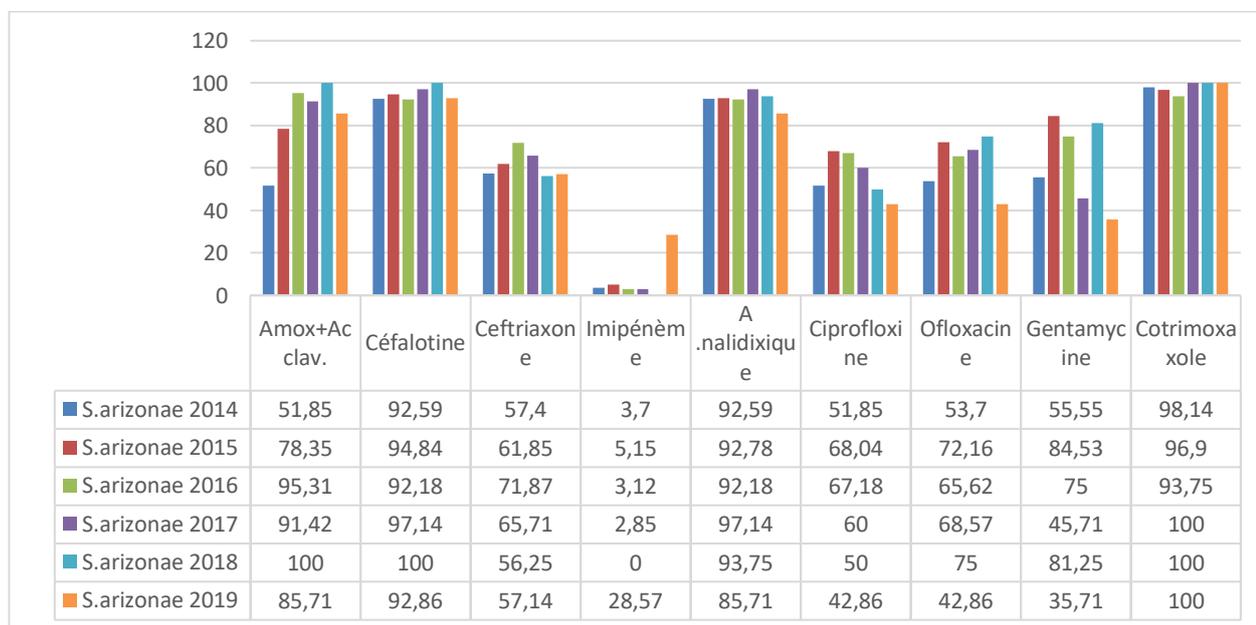


FIGURE 1 : évolution de la résistance aux antibiotiques des souches de *salmonella arizonae* en fonction des années isolées au laboratoire BIOTECH.

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

TABLEAU XIII : évolution de la résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* en fonction des années au CHU du Point G.

Antibiotiques	<i>Escherichia coli</i> 2014	<i>Escherichia coli</i> 2015	<i>Escherichia coli</i> 2016	<i>Escherichia coli</i> 2019
Amoxicilline	60,72%	62,84%	70,44%	62,31%
Amoxicilline +acide clavulanique	62,97%	63,84%	72%	64,79%
Ticarcilline	59,95%	64,47%	72,9%	62,48%
Céfalotine	63,71%	64,85%	72,13%	64,14%
Cefotaxime	61,45%	65,93%	72,22%	64,71%
Ceftazidime	61,26%	66,91%	72,79%	64,77%
Cefoxitine	40%	54,76%	60,65%	59,8%
Gentamicine	61,19%	64,86%	65,35%	62%
Amikacine	61,62%	75%	66,66%	46,75%
Netilmicine	62,5%	44,44%	71,42%	60%
Acide nalidixique	66,87%	69,55%	77,82%	65,35%
Ciprofloxacine	64,12%	69,77%	72,23%	66,49%
Chloramphenicol	50,59%	52,5%	63,29%	46,42%
Doxycycline	70,17%	68,1%	77,62%	67,84%
Colistine	24,19%	18,18%	40%	31%
Sulfamide	66%	67,21%	78%	66,27%
Trimethoprime	66,39%	67,44%	77%	64,8%
Imipenème	5%	5%	3,33%	7,42%

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

TABLEAU XIV : évolution de la résistance aux antibiotiques testés des souches de *klebsiellasppen* fonction des années au CHU du point G.

Antibioques		<i>Klebsiella spp 2014</i>	<i>Klebsiella spp 2015</i>	<i>Klebsiella spp 2016</i>	<i>Klebsiella spp 2019</i>
Amoxicilline+ clavulanique	acide	19%	18,5%	16,8%	18,75%
Céfalotine		18,2%	17,89%	16,8%	18,14%
Cefotaxime		21,81%	19,41%	16,69%	16,1%
Ceftazidime		22,53%	18,79%	18,38%	19,4%
Cefoxitine		13,33%	12,9%	13,27%	12,8%
Gentamicine		21,96%	17,29%	25,98%	20,14%
Amikacine		10,76%	9,5%	11,22%	11,16%
Acide nalidixique		18,78%	14,18%	12,66%	17,78%
Ciprofloxacine		19,45%	15,67%	16,19%	18,65%
Chloramphenicol		18,32%	15,83%	21,51%	21,42%
Doxycycline		15,61%	16,48%	14,61%	16,54%
Colistine		4,19%	3%	2,10%	1,62%
Sulfamide		16,12%	17,21%	14%	18,9%
Triméthoprime		16,59%	17,11%	14,35%	19,36%
Imipenème		5%	0%	3,33%	4,76%

TABLEAU XV : évolution de la résistance aux antibiotiques testes des souches d'*Enterobacter spp* en fonction des années au CHU du Point G.

Antibiotiques	<i>Enterobacter spp 2014</i>	<i>Enterobacter spp 2015</i>	<i>Enterobacter spp 2016</i>	<i>Enterobacter spp 2019</i>
Amoxicilline +acide clavulanique	13,51%	11,34%	7,2%	11,97%
Ticarcilline	8,76%	7,63%	4,68%	9,37%
Ceftazidime	12,47%	9,39%	6,61%	11,74%
Cefoxitine	40%	28,57%	27,86%	21,71%
Gentamicine	12,79%	11,89%	5,51%	13,19%
Amikacine	6,62%	5,33%	7,11%	4,18%
Acide nalidixique	10,5%	8,99%	4,52%	10,73%
Ciprofloxacine	12%	8,95%	4,28%	10,6%
Chloramphénicol	23,5%	18,33%	7,59%	21,42%
Doxycycline	9,89%	10,75%	4,1%	9,74%
Colistine	6,45%	4,54%	0%	10,34%
Sulfamide	11,13%	9,93%	2,5%	9,66%
Trimethoprime	13,11%	9,39%	6,69%	10,93%
Imipenème	12,5%	0%	8,33%	19%

L'analyse de ces trois (3) tableaux ci-dessus nous montre une tendance irrégulière à l'augmentation des taux de résistance suivants les années de toutes les molécules testées pour les espèces majoritairement isolées dans les deux laboratoires. Seulesl'imipenème, la gentamicine, l'amikacine,

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

le chloramphénicol et la colistine ont exprimé une très bonne activité sur nos souches d'*E.coli*, *Klebsiella spp* et *Enterobacter spp* durant les 4 années.

TABLEAU XVI: prévalence des bactéries multi résistantes des entérobactéries dans les laboratoires BIOTECH et CHU point G.

Sites de collectes Espèces	BIOTECH		CHU Point G	
	Nombre de bactéries isolées	BMR	Nombre de bactéries isolées	BMR
<i>Escherichia coli</i>	887	211 (23,78%)	1810	341 (18,8%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	399	51 (12,78%)	585	116 (19,8%)
<i>Salmonella enteritica</i>	280	22 (7,8%)	8	0
<i>Enterobacter spp</i>	42	3 (7,14%)	291	80 (27,4%)
<i>Citrobacter spp</i>	27	0	14	1 (7,1)
<i>Proteus mirabilis</i>	55	11 (20%)	78	11 (14%)
<i>Serratia spp</i>	51	7 (13,72%)	0	0
<i>Pantoea spp</i>	13	1 (7,69%)	9	1 (11,1%)
<i>Kluyvera spp</i>	9	2 (22,22%)	2	0
<i>Cedecea spp</i>	8	0	0	0

L'expression de la multi-résistance des bactéries isolées a été plus observée chez *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Salmonella arizonae* et *Entérobacter spp* selon les deux laboratoires.

DISCUSSION

6. DISCUSSION

Notre étude a eu lieu dans deux structures différentes (privée et publique). Ce travail qui avait pour objectif d'évaluer la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries responsables de plusieurs infections. Cette étude nous a permis de déterminer la fréquence d'isolement et d'identification des bactéries de la famille des entérobactéries mais aussi de tester leur activité bactérienne vis –à-vis des antibiotiques testés au laboratoire pendant notre période d'étude. Au cours de cette étude nous avons remarqués au CHU du Point G qu'entre 2017 et 2018 le laboratoire ne faisait pas de bactériologies.

Type des prélèvements

Il ressort de notre étude que plus de 71% et 51,7 % de nos souches bactériennes isolées au laboratoire BIOTECH et du Laboratoire du CHU du Point G provenaient de la population féminine ;**Goro en 2021** dans une étude réalisée à Bamako a fait le même constat qu'au laboratoire du CHU du Point G avec respectivement 55,7% et une fréquence nettement inférieure pour les souches isolées au laboratoire BIOTECH(1).

Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que les femmes fréquentent plus nos structures de santé pour la consultation.

En ce qui concerne la fréquence d'isolement des bactéries en fonction des années, il ressort que l'année 2014 a été celle où le la boratoire BIOTECH a isolé plus de souches bactériennes par contre pour le laboratoire du CHU de Point G c'est en 2019 qui a eu plus de souches bactériennes isolées.

Pour la nature des prélèvements, la plupart de nos souches ont été isolées des urines avec 63,7% pour le CHU du Point G. Ce même constat a été fait par **Raji et al** au Nigeria en 2013 qui a rapporté 64,7% de souches isolées des urines(25).

Espèces bactériennes :

Au laboratoire BIOTECH une souche sur deux des souches d'entérobactéries isolées était *E.coli* et 22,50% étaient des souches de *Klebsiella spp.* Dans une étude réalisée dans un laboratoire privé PA&KA à Bamako **GORO** en 2021 a fait les mêmes constats que dans notre étude avec un taux d'isolement de 70,3% pour *E. coli* et 16,9% pour *Klebsiella spp.*

Ces résultats sont inférieurs de ceux rapportés par **Dembélé en 2019 à Bamako** pour *E.coli* avec 66,6% et supérieur pour *Klebsiella spp* avec une fréquence de 17%.

Par contre **SABOR en 2017** à Dakar rapporté une fréquence d'isolement de *E.coli* inférieure à la nôtre de 39% et un pourcentage supérieur de 41% pour *Klebsiella spp* (**1, 25, 26**).

❖ **Résistance aux antibiotiques des souches isolées au cours de la période d'étude.**

Nous avons constaté de plus en plus de résistance aux antibiotiques testés des bactéries isolées, l'imipénème a été la molécule la plus active sur nos souches isolées au niveau du laboratoire BIOTECH, pour le laboratoire du CHU du Point G en plus de l'imipénème, l'amikacine et la colistine ont été les molécules plus actives sur les souches isolées.

➤ **Résistance aux Bêtalactamines des bactéries fréquemment isolées**

Les résultats de notre étude montrent que les entérobactéries couramment isolées présentaient une résistance très élevée à tous les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines testés sauf l'imipénème.

Ces résultats sont superposables à ceux rapportés respectivement à **Bamako** par **Niandou (20) en 2018** et **Bekhtien 2019 en Algérie(11)** qui ont rapporté respectivement plus de 59% et 46% de résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines.

Cette résistance élevée pourrait avoir son explication dans la prescription probabiliste au cours des diverses infections.

L'imipénème a été la molécule la plus active sur nos souches d'entérobactérie isolées au laboratoire BIOTECH avec un taux de résistance variant de 1,4 à 8,7%. Ce même constat a été rapporté par **Konaré à Bamako** avec un taux de résistance de 8.5% (**27**).

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'accès à cette molécule sur le plan financier est limité, mais également réservée parmi les antibiotiques de réserves.

➤ **Résistance des bactéries isolées aux aminosides et autres antibiotiques testés.**

Au cours de notre étude les bactéries couramment isolées en 2018 exprimaient une résistance élevée à la Gentamicine de l'ordre de 41,27%. **Sanogo** dans une étude réalisée en 2018 à Bamako au cours

de la surveillance de la résistance aux antibiotiques des bactéries pathogènes isolées des hémocultures au laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako retrouvé une fréquence superposable à la nôtre qui est de 42% de résistance à la gentamicine. En 2015 **Cécile et al** au Cameroun a rapporté dans une étude un taux de résistance à la gentamicine supérieur au nôtre qui était de 72%. Cette différence pourrait s'expliquer par la différence de méthodologie et le facies épidémiologique.

Les bactéries isolées au laboratoire BIOTECH au cours de notre étude présentaient une résistance élevée au cotrimoxazole avec plus de 69%. Ce constat a été rapporté par **SABOR** en 2017 à Dakar et **Gangoué-Piébojien** 2006 au Cameroun ont eu des taux supérieurs de 78% et 73% de résistance au cotrimoxazole. Cependant dans une étude réalisée en Algérie en 2019, **Bekhti** a rapporté une fréquence de 58% inférieure au nôtre(**11, 28, 29**).

Cette augmentation de la résistance au cotrimoxazole pourrait être due à une pression de sélection.

➤ **Résistance aux quinolones des bactéries isolées**

Nous n'avons pas observé une bonne activité antibactérienne pour nos souches couramment isolées avec une résistance élevée à toutes les molécules de la famille des quinolones testées avec plus de 40% de résistance sauf *Serratia spp* qui exprimait une résistance relativement faible de l'ordre de 23,5% pour la ciprofloxacine et 21,5% pour l'ofloxacine. Nos taux de résistance sont superposables à ceux rapportés par **Foul et al** à Rabat et par **Jans et al.** en 2013 en Suisse avec respectivement 75% et 93% de résistance à la ciprofloxacine(**30, 31**). Par contre ces taux sont inférieurs à ceux rapportés par **Goro (1)** en 2021 à Bamako avec plus de 50% de résistance pour la ciprofloxacine et l'ofloxacine.

Cette faible activité de ces molécules sur les entérobactéries pourrait s'expliquer par le fait qu'elles sont couramment prescrites dans les traitements des infections urinaires.

Pour l'acide nalidixique nous avons observé une résistance très élevée de nos souches bactériennes au sein des deux structures avec plus de 56% de résistance.

Ce constat a été rapporté par **Niandou (20) en 2005 à Bamako** qui a retrouvé un taux de résistance à l'acide nalidixique de l'ordre de 62%. Ces valeurs sont supérieures à celles rapportées par **OUAKHZAN en 2011 à Rabat** avec 46,63%(**32**).

❖ **Evolution de la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées.**

L'évolution de la résistance aux antibiotiques de nos souches était en dents de scie au fil des années au niveau des deux structures.

L'imipenème, l'amikacine, la gentamicine et la colistine ont gardé une très bonne activité sur nos souches au niveau du CHU du Point G. Ces constats ont été fait respectivement par **Gangoué-Piéboji** (28) au Cameroun en 2006 et **SABOR** (29) en 2017 à Dakar pour les mêmes antibiotiques.

➤ **Bactéries multi-résistantes**

Nos souches de *Escheriachia. coli* ont exprimé dans 18% et 12% pour nos souches de *Klebsiella spp* des cas des espèces bactériennes multi-résistantes. Nos taux sont inférieurs à ceux rapportés par **Goro** avec respectivement plus de 53% pour *Escherichia. coli* et 50,9% pour *Klebsiella spp*

➤ **Limite d'étude**

Insuffisance de renseignements sur des fiches de demande d'examen bactériologique, insuffisance de renseignement sur les fiches des résultats d'antibiogramme ; disques d'antibiotiques limité ; conservations des souches pour d'autres études supplémentaires au biologie moléculaire.

7. CONCLUSION

Cette étude nous a montré que l'évolution de la résistance de nos souches d'entérobactéries vis-à-vis des antibiotiques varie de façon irrégulière avec le temps mais également avec l'espace.

De 2014 à 2019, 1775 souches d'entérobactéries ont été isolées au laboratoire BIOTECH de Bamako et 2831 souches d'entérobactéries au CHU de Point G.

Les espèces d'entérobactéries couramment isolées ont été *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Salmonella aizonaae*, *Entérobacter spp*, *Proteus spp*, *Citrobacter spp*.

A l'exception de l'imipenème qui avait une très bonne activité sur nos souches d'entérobactéries isolées au laboratoire Biotech ; les autres antibiotiques testés ont montré une résistance plus élevée.

L'imipenème, amikacine et la colistine qui ont été les molécules les plus actives sur nos souches d'entérobactéries isolées au laboratoire de CHU de Point G

Nous avons constaté de plus en plus de résistance élevée aux antibiotiques testés qui est surtout due à l'utilisation abusive des antibiotiques qui risque d'empirer cette multi-résistance aux antibiotiques dans les années à venir si nous ne trouvons pas une solution adéquate.

8. PERSPECTIVE :

Au laboratoire BIOTECH :

De communiquer avec les prescripteurs surs :

Les enjeux de la multirésistance des bactéries aux antibiotiques ;

Les diagnostics des infections, d'effectuer un prélèvement avant tout traitement.

Au laboratoire du CHU Point G :

De signaler dans les services infectieux les conséquences d'une antibiothérapie probabiliste,

De donner un prélèvement avec antibiogramme aux patients infectés avant de leurs donner un traitement.

9. RECOMMADATIONS

La résistance aux antibiotiques est un problème majeur de santé publique, que ça soit l'état ou la population nous sommes tous concernés :

➤ **Au ministère de santé**

- Mettre en place un comité thérapeutique dans les différents CHU au Mali pour une prescription rationnelle de ces antibiotiques.
- Rendre disponible l'antibiogramme à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.
- Lutter de façon très efficace contre la vente illicite des médicaments.

➤ **A la population**

- Eviter l'automédication ;
- Maintenir le lavage des mains au savon avant chaque repas et après chaque toilette ;
- Désinfecter les aliments (fruit, légume) et de bien cuire les viandes afin d'éviter toute contamination par voie orale ou fécale.

➤ **Aux agents de la santé**

- Respecter les bonnes pratiques de laboratoire ainsi que les conditions de prélèvement
- Adopter la prescription à l'antibiogramme ;
- Eviter la dispensation des antibiotiques sans la prescription dans les officines.

➤ **Au laboratoire BIOTECH**

D'améliorer la méthode classique en ajoutant plus de disques d'antibiotiques.

➤ **Au CHU du Point G**

- L'automatisation du laboratoire avec des équipements de dernière génération et
- assurer de façon continue l'approvisionnement en réactifs et consommables.
- faire quotidiennement la maintenance et l'entretien des équipements.
- Améliorer le système d'archivage des données.

REFERENCES

10. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Goro AA. Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à Bamako de janvier 2020 à juin 2020: USTTB; 2021.
2. Khayar Y. Comportement des entérobactéries isolées des urines vis-à-vis de l'amoxicilline-acide clavulanique, l'imipénème et l'ertapénème [thèse]. Rabat: Université Mohammed V de Rabat. 2011(99).
3. Cohen R, Bingen E, Grimprel E, Raymond J, Gendrel D. Résistance aux antibiotiques: un nouveau tournant à ne pas manquer. Archives de pédiatrie. 2011;4(18):359-61.
4. Philippon A, Arlet G, editors. Beta-lactamases of Gram negative bacteria: never-ending clockwork! Annales de biologie clinique; 2006.
5. Brun-Buisson C, Philippon A, Ansquer M, Legrand P, Montravers F, Duval JJTl. Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*. 1987;330(8554):302-6.
6. Fauchère J-L. Bactériofiches: Techniques en bactériologie clinique: Ellipses-Marketing; 1997.
7. Ouedraogo A, Pierre HJ, Banuls A-L, Ouédraogo R, Godreuil SJMeST. Émergence et diffusion de la résistance aux antibiotiques en Afrique de l'Ouest: Facteurs favorisant et évaluation de la menace. 2017;27(2):147-54.
8. Carattoli AJAa, chemotherapy. Resistance plasmid families in Enterobacteriaceae. 2009;53(6):2227-38.
9. Giske CG, Monnet DL, Cars O, Carmeli YJAa, chemotherapy. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli. 2008;52(3):813-21.
10. Giske CG, Monnet DL, Cars O, Carmeli Y. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2008;52(3):813-21.
11. Elouennass M, Sahnoun I, Zrara A, Bajjou T, Elhamzaoui S. Epidemiology and susceptibility profile of blood culture isolates in an intensive care unit (2002-2005). Médecine et maladies infectieuses. 2007;38(1):18-24.
12. Ebongue CO, Tsiazok MD, Mefo'o JPN, Ngaba GP, Beyiha G, Adiogo D. Evolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à l'Hôpital Général de Douala de 2005 à 2012. The Pan African Medical Journal. 2015;20.
13. Chimi Miyo JT. Sensibilité des bactéries isolées d'hémocultures au laboratoire CHU Point G de 2015 à 2020: USTTB; 2022.
14. Li B, Webster TJ. Bacteria antibiotic resistance: New challenges and opportunities for implant-associated orthopedic infections. Journal of Orthopaedic Research®. 2018;36(1):22-32.
15. Souna D, Sefraoui I, Drissi M. Résistance aux antibiotiques des entérobactéries au niveau du CHU de Sidi Bel Abbes (Algérie). Microbiol Hyg Alim. 2011;23:37-41.
16. MOUNA M. Classification et structure chimiques des antibiotiques: Faculté des Sciences et Technologies; 2012.
17. Payne DJ, Cramp R, Winstanley DJ, Knowles D. Comparative activities of clavulanic acid, sulbactam, and tazobactam against clinically important beta-lactamases. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1994;38(4):767-72.

18. Carattoli A. Resistance plasmid families in Enterobacteriaceae. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2009;53(6):2227-38.
19. Mesaros N, Nordmann P, Plésiat P, Roussel-Delvallez M, Van Eldere J, Glupczynski Y, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: resistance and therapeutic options at the turn of the new millennium. *Clinical microbiology and infection*. 2007;13(6):560-78.
20. Niandou M. Sensibilité et évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques [thèse]. Bamako: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2005.
21. Hartman P. Molecular aspects and mechanism of action of dihydrofolate reductase inhibitors. *Journal of chemotherapy*. 1993;5(6):369-76.
22. Maire P, Corvaisier S, d'Yvoire MB, Claude D, Barbaut X, Carret G, et al., editors. *Pharmacocinétique/pharmacodynamie clinique des antibiotiques*. ESAIM: Proceedings; 2000: EDP Sciences.
23. Ababsa A, Belloula B, Khennouchi NCEH. Evaluation de l'antibiorésistance des entérobactéries en milieu hospitalier. 2020.
24. ECDC. Monkeypox multi-country outbreak. *European Centre for Disease Prevention and Control*; 2022.
25. Raji MA, Jamal W, Ojemhen O, Rotimi VO. Point-surveillance of antibiotic resistance in Enterobacteriaceae isolates from patients in a Lagos Teaching Hospital, Nigeria. *Journal of infection and public health*. 2013;6(6):431-7.
26. Dembélé M. Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées dans les urines au service bactériologie de l'INSP de 2016 à 2018: USTTB; 2020.
27. Konaré S. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'Entérobactéries isolées en 2016 au Laboratoire de Biologie Médicale et Hygiène Hospitalière du CHU du Point G [thèse]. Bamako: Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako. 2016.
28. Gangoue-Pieboji J, Koulla-Shiro S, Ngassam P, Adiogo D, Ndumbe P. Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. *African health sciences*. 2006;6(4).
29. Toudji AG, Djeri B, Karou SD, Tigossou S, Ameyapoh Y, De Souza C. Prévalence des souches d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi isolées au Togo et de leur sensibilité aux antibiotiques. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*. 2017;11(3):1165-77.
30. Foulal L, Zouhdi M. Profil Épidémiologique des Entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi diagnostiquées au sein du laboratoire de Microbiologie du CHU de Rabat. Rabat: Université Mohammed V-Souissi. 2013.
31. Jans B, Glupczynsk Y, Denis O. Surveillance des bactéries résistantes aux antibiotiques dans les hôpitaux Belges. *Rapport annuel*. 2012:2013-037.
32. Ouakhzan B. Profil de résistance aux antibiotiques des principales entérobactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V: Thèse pour l'obtention du Doctorat en Pharmacie. Rabat, Université Mohamed V ...; 2011.

ANNEXES

ANNEXES

FICHE D'ENQUETTE

Etude des souches d'entérobactérie résistantes aux antibiotiques au laboratoire bio Tech de 2016 à 2019

I. Numéro de la fiche: / ___ / ___ / ___ / ___ / ___ /

Données sociodémographiques :

Age / ___ / ans Sexe //

Nationalité / _____ / Résidence / _____ /

-Examen après coloration de Gram

Bacille Gram(-) / /

❖ Provenance du patient

Malade hospitalisée / / Malade ambulatoire / /

❖ Renseignement biologique :

Cathéter / / Liquide / / Pus / /

Sonde urinaire / / Sperme / _____ / Prélèvement vaginal / _____ /

Hémoculture / / ECBU / / Expectoration / /

❖ Milieux de culture

URI-SELECT / / EMB / / Chapman / / Hectoen / _____ /

Coloration / / Aspect de la colonne / _____ / Antibiogramme / /

Conditions de conservation du prélèvement avant analyse

Réfrigérateur / ___ / T° Ambiante / ___ / Etuve / / Chambre froide / /

II. Etude bactériologique du prélèvement

Examen bactériologique

❖ Aspects macroscopiques

Trouble / ___ / Peu Trouble / ___ / Limpide / ___ /

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

Culot abondant // peu abondant /___/ minime //

Coloration

1-Jaune/___/ Clair /___/ Purulent/___/ Hématique/___/ Autre/_____/

❖ **Aspect microscopique**

1- Leucocytes : a- nombreux /___/ b- assez nombreux/___/ c- quelques/ ___/ d- rares/___/

2-Hématies : a- nombreux/___/ b- assez nombreux/___/ c- quelques/___/ d- rares/___/

3-Cellules épithéliales : a- nombreuses/___/ b- assez nombreuses/___/ c- quelques/___/ d- rares/___/

4-Cristaux a-présence/___/ b-absence/___/ Si présence
lesquels.....

5-Levures : a- présence /___/ b- absence /___/

7-Culture : a- stérile /___/ b- positive /___/

8-Germe : a-présence/___/ b-absence/___/ si présence, le ou

lequel(s).....

**ETUDE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES
ISOLEES DES LABORATOIRES BIOTECH ET CHU POINT G**

Antibiogramme

Suspicion des souches résistances

Antibiotiques	Molécules	2014		2015		2016		2017		2018		2019	
		S	R +I	S	R +I	S	R+ I	S	R +I	S	R+ I	S	R+ I
Bêta-lactamines	Amox /A.C												
	Ceftriaxone												
	Imipenème												
	Céfalotine												
Aminosides	Gentamicine												
Quinolones/ Fluoroquinolones	Acide nalidixique												
	Ofloxacine												
	ciprofloxacine												
Autres	Cotrimoxazole												

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM: SAMAKE

PRENOM : Assan

PAYE D'ORIGINE : Mali

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

TEL : 70018388/69834606

EMAIL : assansamake030@gmail.com

TITRE : Etude de la résistance aux antibiotiques des souches d'Entérobactéries isolées au laboratoire BIOTECH de Bamako.

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2021-2022

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de Pharmacie (FAPH)

SECTEUR D'INTERET : Recherche, Bactériologie.

Résumé

La résistance bactérienne aux antimicrobiens est un problème majeur de santé publique.

L'objectif de notre étude était d'étudier la résistance aux antibiotiques des souches d'Entérobactéries isolées au laboratoire BIOTECH et au laboratoire du CHU de Point G afin d'analyser leur évolution sur une période de six ans (2014 -2019). Nous avons amené une étude rétrospective, portant sur l'évolution de la résistance aux antibiotiques de l'ensemble des souches d'entérobactéries isolées au sein des deux structures. Pour la réalisation de ce travail nous avons utilisé la méthode classique pour la réalisation de l'antibiogramme et l'interprétation des résultats a été faite selon les recommandations EUCAST/CASFM.

Parmi les souches bactériennes : E.coli était la souche la plus fréquemment isolée, suivi de Klebsiella spp dans les deux structures avec 49,9% pour E.coli et 22,5% pour Klebsiella spp au niveau du laboratoire BIOTECH; 63,9% pour E.coli et 20,5% pour Klebsiella spp au niveau du CHU du Point G.

Durant la période de notre étude l'évolution de la résistance a été irrégulière ; nous avons observé une résistance plus élevée de nos souches d'entérobactérie fréquemment isolées aux différents antibiotiques testés, seule l'imipénème a été la molécule la plus active au niveau du laboratoire BIOTECH.

Mots clés : Résistance- antibiotique- entérobactéries-laboratoire BIOTECH-laboratoire CHU Point G.

NAME : SAMAKE

FIRST NAME : Assan

COUNTRY OF ORIGIN : Mali

CITY OF DEFENDED : Bamako

TEL: (0023) 70018388/69834606

MAIL: assansamake030@gmail.com

**TITLE : STUDY OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ISOLATED ENTEROBACTERIA IN
BAMAKO FROM JULY 2010 TO DECEMBER 2019.**

ACADEMIC YEAR : 2021-2022

DEPOSIT LOCAL : Library of the Faculty of Pharmacy (FAPH)

SECTOR OF INTERST :Research, Bacteriology

Summary

Bacterial resistance to antimicrobials is a major public health problem.

The aim of our study was to investigate antibiotic resistance in Enterobacteriaceae strains isolated at the BIOTECH laboratory and at the Point G University Hospital laboratory, in order to analyse their evolution over a six-year period (2014 -2019). We conducted a retrospective study of the evolution of antibiotic resistance in all strains of Enterobacteriaceae isolated at the two facilities. To carry out this work, we used the classic method for carrying out antibiograms, and the results were interpreted in accordance with EUCAST/CASFM recommendations.

Among the bacterial strains, E.coli was the most frequently isolated strain, followed by Klebsiella spp in both facilities, with 49.9% for E.coli and 22.5% for Klebsiella spp in the BIOTECH laboratory, and 63.9% for E.coli and 20.5% for Klebsiella spp in the Point G University Hospital.

During the period of our study the evolution of resistance was irregular; we observed a higher resistance of our frequently isolated strains of enterobacteria to the different antibiotics tested, only imipenem was the most active molecule in the BIOTECH laboratory.

Key words: Resistance - antibiotic - enterobacteria - BIOTECH laboratory - CHU Point G laboratory.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maitres 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'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !