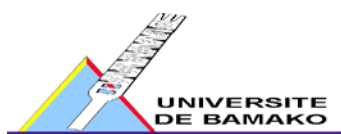


**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**REPUBLIQUE DU MALI**

**Un Peuple - Un But - Une Foi**

----- =0= ----- =0= ----- =0= -----



**Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**

**Année Universitaire 2008-2009**

**N° :...../M....**

## Titre

**EVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES ET  
PROFIL DE SENSIBILITE DES PRINCIPALES BACTERIES  
ISOLEES AU CHU DE TREICHVILLE DE 1999 A 2008**

## Thèse

**Présentée et soutenue publiquement le 18 /06 /2009**

*Par Mr.Aboubacar Sidiki BAKAYOKO*

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

(Diplôme d'État)

## Jury

Président : **Professeur Moussa HARAMA**  
Membres : **Docteur Mahamadou DIAKITE**  
: **Docteur Saibou MAIGA**  
Codirecteur de thèse: **Professeur Vincent EDOH**  
Directeur de thèse : **Professeur Elimane MARIKO**

# FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO- STOMATOLOGIE

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2008-2009**

## **ADMINISTRATION**

DOYEN: **Anatole TOUNKARA** - Professeur

1<sup>er</sup> ASSESSEUR: **Drissa DIALLO** - MAITRE DE CONFERENCES

2<sup>ème</sup> ASSESSEUR: **Sékou SIDIBE** - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: **Yénimégue Albert DEMBELE** - Professeur

AGENT COMPTABLE: **Mme COULIBALY Fatoumata TALL** - CONTROLEUR DES FINANCES

## **PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie - Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M. Keita	Pédiatrie
Mr Siné Bayo	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya Simaga	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
Mr Boukassoum Haidara	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

### **▪ D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

#### **1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

#### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

#### **3. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mme Djenèba Doumbia	Anesthésie / Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
MrTiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco- Obstétrique
Mr yousouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie - Réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Générale
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mr KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mr Kadiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie / Réanimation
Mr Aladji Seydou DEMBELE	Anesthésie / Réanimation

Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréissy TALL	Anesthésie / Réanimation
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie / Réanimation
Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie / Réanimation
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
Mr Seydou TOGO	Chirurgie thoracique et Cardio Vasculaire
Mr Tioukany THERA	Gynécologie
Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mr Boubacar BA	Odontostomatologie
Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr Japhet Pobanou THERA	Ophtalmologie
Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
Mr Siaka SOUMAORO	ORL
Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
Mr Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale

## ▪ D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie- Mycologie

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahmane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

## 2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie- Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie - Virologie
Mr Mahamadou A THERA	Parasitologie - Mycologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique

## 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou Baby	Hématologie
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie- Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie- Pathologie
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie- Mycologie
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mahamadou DIAKITE	Immunologie-Génétique
Mr Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
Mr Bakary MAIGA	Immunologie

#### 4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
Mr Blaise DACKOUO	Chimie Analytique

#### ▪ D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

##### 1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SiDIBE	Pédiatrie

##### 2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie

Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses
Mme TRAORE mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto-Gastro-Entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto-Gastro-Entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr Mahamadou GUINDO	Radiologie
Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
MrYacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
Mr Youssoufa Mamoudou	Neurologie
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie
Mr Ilo Bella DIALL	Cardiologie
Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie
Mr Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
Mr Salia COULIBALY	Radiologie





Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale

### 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Mammadoun Aly SACKO	Santé Publique
Mr Akory AG IKNANE	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médecine
Mme Fanta SANGHO	Santé Communautaire

### 4. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale

#### ▪ CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie-Organique

#### ▪ ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

Pr. Mounirou CISS

Hydrologie

Pr. Amadou Papa DIOP

Biochimie

Pr Lamine GAYE

# INTRODUCTION

Les antibiotiques font partie des médicaments les plus utilisés en thérapeutique humaine. En Europe, des études ont montré que les antibiotiques représentent 10 à 30 % des dépenses médicamenteuses à l'hôpital (1). Aux Etats Unis d'Amérique, l'on fait état de 10 à 30 % (1). En Afrique et particulièrement en Côte d'Ivoire, nous ne disposons pas de données en matière de dépenses médicamenteuses en antibiotique à l'hôpital.

La découverte de ces antibiotiques a marqué une étape capitale dans la lutte contre les maladies infectieuses si bien que l'on a cru que les maladies infectieuses seraient un jour toutes jugulées.

L'apparition et l'extension rapide de phénomènes de résistance aux antibiotiques vont assombrir le tableau prometteur. Chaque année plus de vingt millions de patients meurent dans le monde d'une maladie infectieuse (2) ; les antibiotiques perdent de leur efficacité.

Les maladies que l'on croyait éradiquées sont réapparues. Des bactéries autrefois sensibles développent des résistances à des antibiotiques jusque là efficaces. La menace existe dans les pays développés et plus encore dans les pays en développement. Le phénomène est donc mondial et est devenu alarmant.

La résistance bactérienne aux antibiotiques est un phénomène général observé pour toutes les espèces bactériennes rencontrées chez l'homme et elle est liée à leur inéluctable évolution.

Cette résistance s'observe à divers degrés à l'égard de tous les membres d'une famille d'antibiotique donnée. On assiste de surcroît à des multirésistances c'est-à-dire au fait qu'une bactérie soit résistante à plusieurs familles d'antibiotiques en même temps.

Deux des principaux facteurs incriminés dans la multiplication des bactéries résistantes voire multirésistantes aux antibiotiques sont : la prescription et la consommation abusive des antibiotiques et le mauvais usage de ces antibiotiques (1,3).

En bactériologie clinique, il est habituel de lier la baisse de la sensibilité aux antibiotiques à l'augmentation de la consommation de ces antibiotiques (4,5).

Des études ont montré réciproquement qu'une diminution de la consommation peut s'accompagner d'un retour à la sensibilité (6,7).

Ces constatations justifient l'intérêt porté aux antibiotiques et leur action sur les bactéries, par les acteurs présents au sein des structures hospitalières (bactériologistes, pharmaciens, médecins, prescripteurs, épidémiologistes).

Le CHU de Treichville, structure hospitalière courante ne peut échapper à cette situation ; ce qui nous a amené à faire l'état des lieux en étudiant l'évolution de la consommation des antibiotiques et le profil de sensibilité des principales bactéries isolées au CHU de Treichville.

## **I- OBJECTIFS**

### **1- Objectif général**

L'objectif de notre étude est d'étudier l'impact de la consommation des antibiotiques sur l'évolution de la sensibilité des souches bactériennes isolées de 1999 à 2008 au CHU de Treichville.

### **2- Objectifs spécifiques**

- Déterminer l'évolution de la consommation des antibiotiques au sein du CHU de Treichville de 1999 à 2008 ;
- Déterminer l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries isolées au CHU de Treichville 1999 à 2008 ;
- Comparer la consommation d'antibiotiques et l'évolution de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques étudiés.

# GENERALITES



## I- RAPPEL BACTERIOLOGIQUE

### 1-Les Entérobactéries

#### 1-1 Définition (8)

Les Entérobactéries sont définies comme des bactéries

- Gram négatif
- en forme de bâtonnet
- de taille 2 à 6 µm pour la longueur 0,3 à 1 µm pour le diamètre
- mobiles grâce à une ciliature péritriche ou immobiles
- non sporulés
- aéro-anaérobies facultatifs
- Cultivant sur milieux ordinaires à base d'extrait de viande
- La température optimale de croissance est généralement de 35 à 37°C à l'exception des *Yersinia* (30 à 37°C) et des *Erwinia* (27 à 30°C) certaines ne poussant pas à 37°C.
- Fermentent le glucose avec ou sans production de gaz par un métabolisme fermentatif.
- Possédant :
  - une nitrate réductase (réduction des nitrates en nitrites)
  - une catalase à l'exception de *Shigella dysenteriae* du sérotype 1.
- ne possédant pas de cytochrome oxydase
- dont le contenu en G + C % (guanine + cytosine) de l'ADN est échelonné de 36 à 60 moles %.

Cette définition exclue de la famille des entérobactéries d'autres bactéries Gram négatif telles que : *Pseudomonas*, *Vibrio* et *Aeromonas*.

Les entérobactéries peuvent être regroupées en trois groupes (9).

Groupe I : Entérobactéries parasites

Genre : *Shigella*

Espèce : *Shigella dysenterie* ; *Shigella sonnei* ; *Shigella boydii* ; *Shigella flexnerii*

Genre : *Yersinia* (découvert par Yersine)

Espèce : *Yersinia pestis* ; *Yersinia enterocolytica*

Groupe II : Entérobactéries commensales

Genre : *Escherichia*

Espèce : *Escherichia coli* (ont une uréase positive) ; *Escherichia hermannii* ; *Escherichia vulneris* ; *Escherichia fergusonii*

Genre : *Salmonella* (a une uréase négative)

Espèce : *Salmonella typhi*

Genre : *Klebsiella*

Espèce : *Klebsiella pneumoniae* ; *Klebsiella oxytoca* ; *Klebsiella ozena*

Genre : *Morganela*

Espèce : *Morganela morganii*

Genre : *Providencia*

Espèce : *Providencia alcalifaciens*, *Providencia stuartii*

Genre : *Proteus*

Espèce : *Proteus mirabilis*, *Proteus penneri*, *Proteus vulgaris* ;

Groupe III : Entérobactéries saprophytes

Genre : *Enterobacter*

Espèce : *Enterobacter cloacae* ; *Enterobacter aerogenes*

Genre : *Serratia*

Espèce : *Serratia marcescens*, *Serratia liquefacien*

Genre : *Citrobacter*

Espèce : *Citrobacter freundii*, *Citrobacter diversus*

## **1-2 Habitat (9)**

### **1.2.1 Chez l'homme et l'animal**

Les entérobactéries peuvent être les hôtes normaux du tube digestif de l'homme et de l'animal à l'image de *Escherichia coli*. Ce germe constitue l'espèce dominante de la flore aérobie digestive. Mais cette localisation des entérobactéries ne se limite pas à l'intestin, on les retrouve également dans les voies aériennes supérieures et dans les organes génitaux. Elles peuvent être la cause d'infections. Certaines sont responsables d'infections humaines sévères.

### **1.2.2 Dans le milieu extérieur**

On les trouve dans l'eau, les aliments, l'environnement. Elles participent au grand cycle de dégradation des matières organiques ou sont étroitement associées aux plantes chez lesquelles elles peuvent déterminer des altérations nuisibles dans le domaine agroalimentaire (nécrose, dégénérescence ou ramollissement tissulaire, pourriture molle etc.) La présence de *Escherichia coli* dans les eaux témoigne d'une contamination fécale récente.

## **1-3 Caractères morphologiques (8)**

La morphologie des entérobactéries est habituellement typique. Ce sont des bacilles non sporulés à gram négatif de 2 à 6 µm de long sur 0,3 à 1 µm de large, aux extrémités arrondies. On peut observer pourtant de grandes variations morphologiques chez les espèces en particulier des formes longues. Certains germes sont composés de bactéries toujours immobiles (*Klebsiella*, *Shigella*). D'autres bactéries sont mobiles grâce à une ciliature péritriche.

## **1-4- caractères cultureux (8,9)**

L'ensemble de ces bactéries pousse habituellement très aisément sur milieux ordinaires. La température optimale de croissance est généralement de 35 à 37°C à l'exception des *Yersinia* (30 à 37°C) et des *Erwinia* (27 à 30°C) certaines ne poussant pas à 37°C.

Elles sont toutes aéro-anaérobies facultatives, encore que certaines *Erwinia* puissent donner une culture plus maigre et plus lente en anaérobie.

L'aspect général des colonies de ces bactéries sur gélose nutritive et florissant : colonies de 1 à 3 mm de diamètre généralement bombées, lisses et brillantes. Il existe de nombreuses exceptions :

- Colonies petites pour *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhisuis*, *Yersinia*.
- Envahissement de la gélose en voile, montrant des vagues successives pour *Proteus mirabilis* et *vulgaris*.

Le plus souvent ces colonies sont opaques et blanchâtres, mais il en est de plus transparentes telles les *Salmonella*, des pigmentées telles les *Serratia* en rouge ou les *Erwinia* en jaune.

Enfin des dissociations peuvent s'observer entre variant : muqueux, smooth, rough.

### **1-5- Caractères biochimiques (9,10, 11)**

Il faut d'emblée souligner que l'identification des *Enterobacteriaceae* est d'abord basée sur des caractères biochimiques complétés pour certains genres par la sérotypie. Pour l'identification des caractères biochimiques on utilise la galerie de LE MINOR, composé du :

- milieu UREE-INDOLE
- milieu MANNITOL-MOBILITE
- milieu KLIGLER-HAJNA
- milieu de citrate de sodium ou de SIMMONS

- milieu LYSINE-FER

On distingue dans la famille des entérobactéries deux types de caractères biochimiques à savoir :

- Les caractères biochimiques communs qui découlent de la définition des *Enterobacteriaceae* (cf. définition)
- Les caractères biochimiques différentiels qui permettent d'effectuer le diagnostic différentiel des espèces de la famille. Ceci consiste en la recherche de :
  - La fermentation des sucres
  - L'utilisation d'un substrat en milieu complexé en aérobiose
  - Certains enzymes à savoir l'uréase, la lysine décarboxylase, le tryptophane désaminase, la bêtagalactosidase et la phénylalanine désaminase.

## **1-6- Place des entérobactéries dans les infections humaines (12,13)**

Les entérobactéries jouent un grand rôle dans les pathologies humaines d'origine bactérienne.

Elles sont responsables de deux grands types de manifestations pathologiques : pathologie spécifique telle la typhoïde avec *Salmonella typhi* ou d'une pathologie opportuniste avec pour certaines une notion d'hospitalisme infectieux marquée (*Enterobacter, Klebsiella*).

Dans l'ensemble les entérobactéries sont impliquées dans plusieurs processus infectieux.

## **2- *Staphylococcus aureus***

### **2-1 Pouvoir pathogène et habitat (11,14)**

Ce sont des cocci à gram positif très fréquent chez l'homme ; ils sont des commensaux habituels de la peau et des muqueuses. Les souches de *Staphylococcus aureus* sont responsables d'infections cutanées et cutanéomuqueuses bénignes : impétigo, furoncles ou plus grave : anthrax, abcès, qui peuvent être compliqués de poussée bactériémique ; celles-ci permettent l'apparition de localisations métastatiques osseuses, pulmonaires, rénales, génitales. On les retrouve aussi dans de nombreuses complications opératoires : neurochirurgicales, orthopédiques, chirurgie vasculaire et cardiaque. Il était habituel jadis de considérer que seul *Staphylococcus aureus* était pathogène. Cette notion doit être rayée du langage biologique et médical car *Staphylococcus epidermidis* ainsi que les *Staphylococcus* à coagulase négatif sont souvent impliqués dans des graves complications infectieuses.

## **2-2 Caractères bactériologiques (8,14)**

### **2-2-1 Caractères morphologiques**

Il s'agit de cocci à gram positif de taille variable : 0,5 à 1,5 $\mu$ . Ils sont très souvent groupés en amas, mais on les rencontre également sous forme de diplocoques ou en courtes chaînettes (en général moins de 10 éléments).

### **2-2-2 Caractères cultureux**

*Staphylococcus aureus* se développe à :

- PH : 4,8 à 9,4
- Température de croissance : 10 à 45°C
- Certaines souches sont productrices de pigment donnant aux colonies une coloration jaune-orange (jaune doré)
- la croissance se fait en milieu hyper-salé (milieu sélectif)

### **2-2-3 Caractères biochimiques**

- recherche de la staphylocoagulase ;
- recherche du clumping factor ;

- recherche de la sensibilité à la Novobiocine ;
- recherche de la DNase ;
- recherche de la Phosphatase ;
- recherche de la fermentation des sucres (glucose, mannitol, xylitol)

## **II-RAPPEL SUR LES ANTIBIOTIQUES ET LEURS MECANISMES D'ACTION (15,16)**

### **1- Définition**

Une substance antibiotique est un « médicament » qui a pour effet de tuer des bactéries de façon ciblée ou d'empêcher leur multiplication. Ainsi on parlera d'antibiotiques « bactéricides » ou « bactériostatiques » dans la lutte contre les bactéries.

### **2- Classification des antibiotiques et leurs mécanismes d'action**

ANTIBIOTIQUES	DCI	MECANISMES D'ACTION	SPECTRE ANTIBACTERIEN
<b>Bêtalactamines</b>			
<b>Pénicilline G</b>	Biclinocilline		
<b>Pénicilline A</b>	Ampicilline Amoxicilline Ticarcilline (en IV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agissent sur la paroi des bactéries en phase de croissance par inhibition des transpeptidases, en empêchant les liaisons interpeptidiques</li> <li>- Cible : protéines liant les pénicillines (PLP)</li> <li>- Effet bactéricide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Cocci à Gram positif (Staphylocoques et Streptocoques)</li> <li>-Cocci à Gram négatif (Méningocoques)</li> <li>-Bacille à Gram négatif (entérobactéries)</li> </ul> <p><b>Remarques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Spectre de plus en plus large de pénicilline A</li> <li>-Activité plus franche sur le pyocyanique</li> </ul>
<b>Pénicilline M</b>	Meticilline Oxacilline Cloxacilline Flucloxacilline		
<b>Carbapénem</b>	Imipenem		
<b>Céphalosporines</b>	Cefalotine Cefapirine Cefadroxil Cefuroxime Ceftriaxone		
<b>Oxacephem</b>	Lactamoxef		
<b>Monobactam</b>	Aztréonam		
<b>Association</b>	Amoxicilline + Acide clavulanique		



<p><b>Aminosides</b> <b>Aminocyclitol</b></p>	<p>Streptomycine Kanamycine Tobramycine Néomycine Gentamycine Nétilmicine</p>	<p>-inhibition de la synthèse protéique de la cellule bactérienne en se fixant à la sous unité 30s des ribosomes -effet bactéricide</p>	<p>-Cocci à Gram positif (Staphylocoques) -Bactéries à Gram négatif (Entérobactéries) -Bacille de Koch</p>
<p><b>Phenicolés</b></p>	<p>Chloramphénicol Thiamphénicol</p>	<p>-inhibition des synthèses protéiques en se liant à la sous unité 50s des ribosomes (réversible)</p>	<p>-Bactéries à Gram positif (Staphylocoques) -Bactéries à Gram négatif (Entérobactéries) -Rickettsies -Vibron cholérique</p>
<p><b>Cyclines</b></p>	<p>Tétracycline Doxycycline Minocycline</p>	<p>-inhibition de la synthèse protéique au niveau des ribosomes en se liant à la sous unité 30s -effet bactéricide</p>	<p>-Cocci à Gram positif (staphylocoques) -Bacille à Gram négatif (entérobactéries) -Rickettsies -Mycoplasmes -<i>Chlamydiae</i> <b><u>Remarque</u></b> L'activité augmente en pH acide.</p>

<p><b>Macrolides et Apparentés</b></p>	<p>Erythromycine Spiramycine Roxithromycine Lincomycine</p>	<p>-inhibition des synthèses protéiques au niveau des ribosomes en se liant à la sous unité 50s</p>	<p>-Cocci à Gram positif -Cocci à Gram négatif -Bacille à Gram positif -Mycoplasmes, Rickettsies <b><u>Remarque</u></b> L'activité augmente en pH alcalin</p>
<p><b>Sulfamides antibactériens et associations</b></p>	<p>Triméthoprim Sulfamide Triméthoprim + Sulfamide</p>	<p>-inhibition compétitive de la dihydropteroate synthétase, bloquant ainsi la synthèse de l'acide dehydrolique ; -effet bactériostatique (sulfamide) -inhibition des dihydrofolates réductases bactériennes - effet bactériostatique (Triméthoprim) -association synergique et bactéricide.</p>	<p>-association avec la Triméthoprim : -Bactérie à Gram positif -Bactérie à Gram négatif (sauf <i>Pseudomonas</i> et bactéries anaérobies) -<i>Chlamydia trachomatis</i> (nombreux cas de résistance avec les sulfamides seuls)</p>

<p><b>Quinolones</b></p>	<p>Acide nalidixique Acide pipemidique Norfloxacin Ofloxacin Ciprofloxacin Pefloxacin</p>	<p>- agissent à différentes étapes de la synthèse de l'ADN par inhibition de sa réplication - effet bactéricide</p>	<p>- Bactérie à Gram négatif (entérobactérie) - Quelques bactéries à Gram positif ou pour les Quinolones de troisième génération - Mycoplasme - <i>Chlamydiae</i></p>
<p><b>DIVERS</b></p>	<p>-Rifampicine -Vancomycine -Fosfomycine -Teicoplanine -Acide fusidique</p>	<p>- agissent sur la synthèse du peptidoglycane - effet bactéricide - inhibition de la phase d'élongation de synthèse</p>	<p>- Cocci à Gram positif (Staphylocoques et Streptocoques) - Cocci à Gram négatif</p>

**Tableau I : Classification des antibiotiques et leurs mécanismes d'action**

### **III- RESISTANCE BACTERIENNE**

#### **1- Résistance aux antibiotiques**

La résistance aux antibiotiques est un phénomène général observé chez toutes les espèces bactériennes impliquées dans la pathologie humaine et animale ; leur évolution est inéluctable (17).

Elle s'observe à divers degrés à l'égard de tous les membres d'une famille d'antibiotique donnée. On assiste de surcroît à des multirésistances c'est-à-dire au fait qu'une souche est résistante en même temps à plusieurs familles d'antibiotiques (2, 9,17).

#### **2- Facteurs favorisants**

La prescription à grande échelle et parfois impropre d'antibiotiques fait que les bactéries évoluent constamment vers la résistance (4, 18,19).

Le recours intempestif à des antibiotiques dans l'élevage animal industriel (en particulier les volailles) contribue au phénomène de résistance. En milieu vétérinaire, les antibiotiques issus de la pharmacopée humaine sont utilisés sans règle stricte. Soit comme promoteur de la croissance, soit à des fins prophylactiques et thérapeutiques. Cette pratique très répandue de traitement antibiotique sur de longues durées conduit inévitablement à la sélection de bactéries multirésistantes, en particulier les entérobactéries et entérocoques.

Éliminées du tube digestif des animaux, les bactéries passent dans les effluents, l'eau et selon la chaîne alimentaire, finissent par coloniser le tube digestif de l'homme.

Lors de l'abattage des animaux une contamination de la viande est quasi inéluctable.

L'administration répétée d'antibiotique chez l'homme élimine les bactéries sensibles et sélectionne les bactéries résistantes lesquelles en profitent pour se développer et former des nouvelles colonies, elles aussi résistantes (20, 21,22).

### **3- Comment une bactérie devient-elle résistante**

#### **3.1- Résistance naturelle (23,24)**

La résistance dite naturelle est présente dans toutes les souches de l'espèce considérée et préexiste à l'usage des antibiotiques. Elle constitue une caractéristique propre à l'espèce et délimite le spectre d'activité d'antibiotiques.

#### **3.2- Résistance acquise**

Cette résistance n'est présente que chez quelques souches d'une espèce sensible et apparaît étroitement liée à l'utilisation des antibiotiques. Cette forme de résistance est portée le plus souvent par les éléments mobiles tels que les plasmides (mini-chromosomes circulaires présents dans les bactéries) ou transposons (morceau d'ADN qui présente la particularité de pouvoir se déplacer du chromosome bactérien vers un plasmide et d'un plasmide à un autre) (15,25).

Porteurs de gènes résistants, les transposons jouent un rôle majeur dans la dissémination de résistance entre bactéries d'espèces éloignées (15).

Deux mécanismes génétiques ont été identifiés :

- une mutation spontanée peut survenir sur le chromosome bactérien. Dans ce cas la résistance est transmise uniquement à la descendance (transmission verticale).
- l'autre mécanisme est prépondérant dans l'émergence des résistances. Les bactéries acquièrent une information génétique (plasmide ou transposons) provenant d'une autre bactérie déjà résistante. Dans ce cas de figure, la résistance se transmet d'une bactérie à l'autre par simple contact (transmission longitudinale) mais aussi d'une espèce à l'autre (21, 35,37).

#### **4- Un phénomène dont l'évolution s'accélère**

La dissémination de résistance liée à la circulation des gènes entre bactéries est plus importante que l'on ne l'imaginait. Elle rend compte de la rapidité avec laquelle évolue le phénomène de résistance au sein du monde bactérien (26).

Il y a quelques années la multirésistance était rencontrée principalement à l'hôpital où les infections acquises sont un problème de santé préoccupant par leur fréquence et par leur conséquence en termes de morbidité et de mortalité (27).

Les infections en milieu hospitalier, dites infections nosocomiales sont particulièrement graves, car elles touchent des personnes dont les défenses immunitaires sont diminuées à la suite d'une maladie (cancer Sida) ou d'un traitement (greffe-chirurgie).

La contamination se fait lors d'une opération, d'une pose de cathéter, de sonde ou par simple contact interhumain (17, 28).

Désormais, la résistance est observée hors des enceintes hospitalières, en milieu communautaire (29) (crèche, maison de retraite et de plus en plus en ville).

# METHODOLOGIE

## **I- CADRE DE L'ETUDE**

### **1.1 La Côte d'ivoire (30)**

#### **1.1.1 Contexte géographique**

Située en Afrique occidentale dans la zone subéquatoriale entre le 10<sup>e</sup> degré de latitude Nord, le 4<sup>ème</sup> et le 8<sup>ème</sup> degré de longitude Ouest, la Côte d'ivoire couvre une superficie de 322.462 Km<sup>2</sup>.

Elle est limitée au Nord par le Burkina Faso et le Mali, à l'Ouest par le Libéria et la Guinée, à l'Est par le Ghana et au Sud par le Golfe de Guinée. La capitale politique est Yamoussoukro située au centre du pays à 248 km d'Abidjan, la capitale économique.

Le climat est du type tropical humide et réparti en climat équatorial humide au Sud et climat tropical de type soudanais au Nord. Classiquement quatre (4) saisons se succèdent. Une grande et une petite saison des pluies qui vont de mars à juillet, une grande et petite saison sèche d'août à février. La pluviométrie annuelle varie entre 2300 mm au sud et 900 mm au nord, avec des températures élevées dont la moyenne est de 30°C.

La végétation est très diversifiée par la forêt guinéenne au Sud et la savane soudano-sahélienne au Nord.

#### **1.1.2 Contexte démographique**

La population de la Côte d'Ivoire est estimée, en 2007, à 20.518.770 habitants (30) d'après les perspectives de l'Institut National de la Statistique (INS) établies sur la base du Recensement Général de la Population et de l'Habitat (RGPH) de 1988. Selon l'INS, 43% de la population à moins de 15 ans. Les femmes représentent 49% de la population totale dont 51% en âge de procréer (9,30).



Le taux de croissance démographique annuel est estimé en 2006 à 2,8 % selon l'INS, 52% de la population vit en zone rurale contre 48% urbaine. En 2006, le dynamisme démographique est caractérisé par une fécondité élevée et précoce avec un taux brut de natalité de 37,9 pour mille et un indice synthétique de fécondité de 4,6 (9).

Carrefour d'échanges économiques et culturels de par sa situation géographique et historique, la Côte d'Ivoire connaît une forte immigration.

### 1.1.3 Contexte administratif

La Côte d'Ivoire comptait en 2007, 19 régions, 56 départements (voir carte), 335 sous-préfectures, 2 districts autonomes (Abidjan et Yamoussoukro) et 718 communes (30).



**Figure A** : Carte de la Côte d'Ivoire

### **1.1.4 Système sanitaire (31)**

Comme dans la plupart des pays de l'Afrique de l'Ouest, le système sanitaire de la Côte d'Ivoire est de type pyramidal. Il comporte des services administratifs et /ou de gestion et des structures de soins. Au plan organisationnel, il repose sur trois niveaux hiérarchisés, à savoir :

- Le niveau central ou stratégique : il est chargé de définir, planifier, suivre et évaluer la politique sanitaire du pays. Il est constitué essentiellement des services centraux et assimilés du Ministère de la Santé. Les structures de soins sont les Centres Hospitaliers Universitaires (CHU), l'Institut National de la Santé Publique (INSP), l'Institut de cardiologie, le Service d'Aide Médicale d'Urgence (SAMU), l'Institut National d'Hygiène Publique (INHP), l'Institut Raoul Follereau. Ils sont chargés de la formation, de la recherche des soins tertiaires et quaternaires de très haute qualité.

- Le niveau intermédiaire ou niveau d'appui technique : il correspond à la région sanitaire. Les Centres Hospitaliers Régionaux (CHR) sont les structures de soins appartenant à ce niveau.

- Le niveau périphérique correspond au district sanitaire : c'est l'unité opérationnelle du système permettant la mise en œuvre des soins de santé de base. Le district dessert une population bien définie vivant dans une zone administrative et géographique précise qu'elle soit urbaine ou rurale. Le système ivoirien de santé du district se compose des éléments suivants : les services de soins de santé comprenant les établissements sanitaires de premier contact ou centre de santé, un hôpital de référence du district et une direction départementale sanitaire avec son équipe cadre de district. A ces structures, il faut ajouter le secteur privé confessionnel ou non qui joue un grand rôle dans la prise en charge des maladies. Ce système confessionnel est surtout développé dans les grandes villes telles Abidjan et Bouaké.

## **1.2- Description du site de l'étude**

### **1.2.1- Abidjan**

Abidjan est la capitale économique de la Côte d'Ivoire. Elle est située au Sud de la Côte d'Ivoire, au bord du golfe de Guinée. La ville d'Abidjan est scindée en deux par la lagune Ebrié. Elle s'étend sur une superficie de 57.735 ha (9,30).

Administrativement, Abidjan est située dans la région des Lagunes. Elle est composée de dix communes : Abobo, Adjamé, Attécoubé, Cocody, Yopougon, Plateau sont situés au Nord de la lagune Ebrié d'où l'appellation Abidjan Nord. Treichville, Koumassi, Marcory et Port-Bouet font partie d'Abidjan Sud.

En 2006, la ville comptait 5.068.858 habitants soit 20% de la population nationale. Le taux de croissance démographique est de 3,7% contre 3,3% national.

S'agissant du domaine de l'éducation de nombreuses écoles primaires, secondaires et supérieures facilitent la scolarisation, la formation et la recherche.

La ville dispose d'une offre de soins complète. Elle comporte plus de cinquante polycliniques et plus de soixante établissements spécialisés (vétérinaires, dermatologie, dentiste optométrie, etc.)

### **1.2.2 CHU de Treichville**

#### **1.2.2.1-Historique**

Le Centre Hospitalier Universitaire de Treichville fut appelé à sa création Centre médical de Treichville en 1899.

Avant 1893, date de la colonie française en Côte d'Ivoire, il n'existait aucune structure sanitaire occidentale dans le pays.

Les autochtones avaient recours à la pharmacopée traditionnelle. Il fut créé dans les années 1899:

- Des infirmeries de garnison dans les postes militaires.
  - Assinie et Bassam pour le sud
  - Guiglo pour l'ouest
  - Dimbokro pour le centre
  - Kong pour le nord
- Des dispensaires dans les chefs lieux de cercles ou subdivisions.
  - Le centre médical de Treichville
- Dispensaires des fonctionnaires du plateau

En 1919, le premier hôpital dit « hôpital central» du plateau vu le jour.

Central en raison de la situation géographique par rapport à la cité. L'hôpital central ne pouvait recevoir que les malades susceptibles de payer les frais d'hospitalisation donc n'était fréquenté que par une minorité de la population; les Européens et les fonctionnaires indigènes.

- Dès 1935, l'hôpital central se retrouve insuffisant par la capacité d'accueil nécessitant la création d'un second hôpital dit « hôpital annexe de Treichville»

Annexé à l'hôpital central du plateau de 1935 à 1950, l'hôpital annexe de Treichville avait initialement pour vocation de recevoir les malades indigènes que l'hôpital central refusait. Comme structure, il comprenait;

- Un pavillon de médecine générale
- Un pavillon de chirurgie générale
- Un pavillon de psychiatrie
- Un pavillon de maternité

### **1.2.2.2 Evolution de l'hôpital annexe de Treichville**

En 1950, l'hôpital annexe de Treichville est doté de l'autonomie financière et administrative.

En 1959, il devient avec l'hôpital central du plateau, «centre hospitalier d'Abidjan» avec une couverture de toutes les couches sociales. Il y a eu en son sein la création de nombreux services de soins pour permettre l'accès aux malades de première et de deuxième catégorie.

En 1966, le centre hospitalier d'Abidjan devient «le centre hospitalier et universitaire provisoire d'Abidjan» avec la création d'une école de médecine en son sein.

En 1970, le centre hospitalier universitaire provisoire d'Abidjan devient le centre hospitalier universitaire d'Abidjan (CHUA) ensemble avec l'ouverture du CHU de Cocody et la création de la faculté de médecine.

En 1976, par le décret n° 76-878 du 22/12/76 le CHUA se subdivise en deux entités distinctes sur le plan administratif, (CHU de Treichville et CHU de Cocody), mais complémentaires au niveau des prestations.

### **1.2.2.3 Structures**

Le CHU de Treichville a une architecture de type pavillonnaire qui s'étend sur quarante hectares. Cette structure permet aux parents, amis et visiteurs de retrouver facilement leurs malades. La structure pavillonnaire du CHU comprend:

- Les services administratifs
  - une direction générale
  - une sous direction de la gestion administrative et financière
  - une sous direction de la maintenance et de la gestion du patrimoine
  - une sous direction des soins infirmiers et obstétricaux
  - une sous direction de contrôle et de l'évolution

- Les services médico-techniques
  - la radiologie
  - le laboratoire central
  - le centre intégré de diagnostic et de soin intensifs (CIDS)
  - la pharmacie et la pharmacologie clinique
  - le laboratoire d'anatomie pathologie et cytologie
  
- Les services de soins
  - le service d'accueil des urgences
  - les services d'anesthésie réanimation
  - le service de médecine générale
  - le service de pneumo phtisiologie (PPH)
  - le service de chirurgie orthopédique et traumatologique
  - le service d'oto-rhino-laryngologie (ORL)
  - le service de dermatologie
  - le service de stomatologie
  - le service de chirurgie I, II, III
  - le service de la clinique I, II, III
  - le service de pédiatrie
  - le service de gynécologie
  - le service d'odontologie
  - l'institut de maladies infectieuses

Certaines structures bien que n'appartenant pas au CHU de Treichville, demeurent tout de même en son sein. Ce sont:

- l'INFAS (Institut National de Formation des Agents de Santé)
- l'ICA (Institut de Cardiologie d'Abidjan)
- l'Eglise Catholique «la Chapelle du Sacré Cœur»
- la Mosquée
- l'USAC (Unité de soins ambulatoire et conseil)

- le Retroci
- la Morgue

#### **1.2.2.4 Situation géographique**

Le CHU de Treichville est situé dans la zone périphérique sud de la commune de Treichville. Il est limité :

- au nord par l'institut d'hygiène publique
- au sud par la gendarmerie du port
- à l'est par le boulevard de Marseille
- à l'ouest par le Port Autonome d'Abidjan

#### **1.2.2.5 Mission du CHU de Treichville**

L'organisation et le fonctionnement du CHU de Treichville sont déterminés par le décret N° 91-650 du 09 octobre 1991. Il a pour mission d'assurer

- les soins d'urgences
- les examens de diagnostic
- les consultations
- les traitements
- les hospitalisations
- la médecine préventive
- l'enseignement médical, pharmaceutique et odontologie
- la formation du personnel technique de santé
- la recherche.

#### **1.2.2.6 Personnel**

Pour remplir sa mission, le CHU de Treichville dispose d'un personnel de différentes catégories estimées au 01/ 01/ 2007 à 813 personnes. Ce personnel est reparti comme suit

- le personnel médical 219

- le personnel technique de santé 424
- le personnel administratif 94
- le personnel des services généraux 76

### **1.2.2.7 Ressources matérielles**

Le CHU de Treichville est équipé en matériel logistique, technique, d'entretien et de bureau.

### **1.2.2.8 Ressources financières**

Les ressources financières du CHU de Treichville proviennent des prestations de services, de la subvention et des dons de l'Etat. Le statut d'E. P.I.C lui confère une autonomie budgétaire placée sous la tutelle du Ministère de l'Economie et des Finances. Le budget de fonctionnement général du CHU de Treichville est composé de deux parties:

- une partie fonctionnement qui est de 5.403.000.000 FCFA
- l'autre partie investissement qui est de 524.279.174 FCFA; le tout était estimé pour l'année 2006 à 5.927.279.174 FCFA.

Le CHU ne dispose pas de budget en matière d'hygiène hospitalière.

Notre étude s'est effectuée entre deux services à savoir la pharmacie du CHU et le laboratoire de bactériologie.

### **1.2.2.9 La pharmacie du CHU de Treichville**

La pharmacie du CHU de Treichville est située au sein du CHU dans un grand bâtiment d'environ 600m<sup>2</sup> composé de bureaux et de magasins.

#### **1.2.2.9.1 Les Bureaux**

- ❖ Le bureau du chef de service
- ❖ Le secrétariat
- ❖ Les bureaux des pharmaciens (2)



- ❖ Le bureau des internes en pharmacie
- ❖ Le bureau des gestionnaires
- ❖ Le bureau du régisseur
- ❖ Le service autonome de distribution de l'anti-rétroviraux (ARV)

#### **1.2.2.9.2 Les Magasins**

Les magasins 1 et 2: ils contiennent les produits injectables, les films de radiologies et les suspensions buvables. Ce sont des magasins climatisés ;

Le magasin sous/clef (clinique): il est climatisé et contient les comprimés suppositoires, les fils de sutures, les collyres, le matériel d'ostéosynthèse. Ce sont généralement des produits qui ont un taux de déperdition élevé.

Le magasin des produits inflammables et des désinfectants. C'est un magasin aéré mais pas climatisé.

Le grand magasin : c'est le lieu de stockage des solutés et de petit matériel médico-chirurgical. Il est aéré mais pas climatisé.

La chambre froide: c'est le lieu de stockage des réactifs de laboratoire, des sérums ainsi que tous les autres produits thermosensibles.

#### **1.2.2.9.3 La salle de vente**

C'est le lieu de stockage de tous les produits destinés à la vente. Elle communique avec l'extérieur par un guichet. La salle de vente est climatisée et contient un réfrigérateur pour les produits thermosensibles.

#### **1.2.2.9.4 Le comptoir**

Le comptoir est un lieu aménagé pour la réception des produits et de distributions des produits aux services de soins et aux pharmacies annexes.

#### **1.2.2.9.5 Le laboratoire galénique**

C'est l'endroit où se font certaines préparations entre autre à dilution de l'alcool.

#### **1.2.2.9.6 Les pharmacies annexes**

Elles ont été créées dans le souci de rapprocher la pharmacie des salles de soins, les pharmacies annexes sont au nombre de cinq (5) et dépendent toutes de la pharmacie centrale. Elles sont situées au sein des services et ont à leurs têtes des pharmaciens et des gestionnaires. Ce sont:

- Les Urgences Médicales
- Les Urgences de Pédiatrie
- La Réanimation
- La chirurgie
- La gynécologie

#### **1.2.2.10 Le laboratoire de bactériologie**

Le laboratoire de bactériologie situé dans l'enceinte du laboratoire central du CHU de Treichville a été notre second site de travail, il comprend :

- le bureau du chef de service
- un bureau de secrétariat du chef de service
- un bureau du coordinateur de soins
- 05 paillasse dont :
  - ❖ ECBU
  - ❖ COPROCULTURE
  - ❖ LCR
  - ❖ PUS ET SEROSITES
  - ❖ HEMOCULTURE

### **1.2.2.11 Le matériel d'étude**

- Le fichier informatique de distribution des antibiotiques de la pharmacie
- Le registre pour antibiogramme du service de bactériologie.

### **1.2.2.12 Les antibiotiques étudiés**

- Amoxicilline
- Amoxicilline +Acide clavulanique
- Oxacilline
- Cefuroxime
- Cefotaxime
- Ceftriaxone
- Ceftazidime
- Gentamycine
- Tobramycine
- Nétilmicine
- Ciprofloxacine
- Ofloxacine
- Pefloxacine

### **1.2.2.13 Les bactéries étudiées**

✓ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

✓ ENTEROBACTERIES

- Groupe I : *Escherichia coli, Proteus*
- Groupe II : *Klebsielles*
- Groupe III : *Enterobacters*

## **II- METHODES**

### **1. Types d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective à caractère descriptif et analytique.

#### **1.1 Période d'étude**

Elle a porté sur 10 années : de janvier 1999 à décembre 2008.

#### **1.2 Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans l'étude le *Staphylococcus aureus* ; toutes les Entérobactéries (groupe I : *E coli*, *Proteus* ; groupe II : *Klebsielles*, groupe III : *Enterobacters*) isolés chez les malades hospitalisés au CHU de Treichville pendant la période d'étude et qui ont bénéficié d'un antibiogramme. Les antibiotiques ont été ceux délivrés au moins trois années par la pharmacie sur ordonnance interne de l'hôpital durant la période d'étude.

#### **1.3 Critère de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans notre étude :

Les bactéries isolées chez les malades externes ;

Les bactéries n'ayant pas bénéficiées d'un antibiogramme ;

Les antibiotiques non distribués par la pharmacie durant trois années de suite.

### **2. Méthode de détermination des doses d'antibiotiques délivrées par la pharmacie durant la période de l'étude**

Nous avons sorti les relevés des antibiotiques servis par la pharmacie sur lesquels sont portés la quantité et la dose des antibiotiques. Les doses d'antibiotiques ont été exprimées en gramme.

### **3. Méthodes d'isolement et d'identification des bactéries étudiées dans le laboratoire de bactériologie du CHU de Treichville**

#### **3.1 *Staphylococcus aureus***

Les isolements ont été faits sur gélose nutritive mise en incubation 18 à 24 heures et la confirmation sur gélose CHAPMAN coulée en boîte de pétri pendant 24 à 48 heures.

La coloration de Gram a été réalisée sur les frottis des colonies évoquant des staphylocoques. Ainsi devant des cocci à Gram positif en amas ou en petites chaînes ou isolés, il a été réalisé le test à la catalase permettant le diagnostic différentiel avec les streptocoques.

Lorsque la réaction à la catalase est positive, le contrôle de l'identité de la souche de *Staphylococcus aureus* est réalisé par le test PASTOREX STAPH-PLUS à la recherche de la protéine A et à la recherche de la staphylocoagulase.

Après confirmation des souches de *Staphylococcus aureus*, les antibiogrammes ont été réalisés à partir d'une culture de 24 heures sur gélose nutritive.

A l'anse de platine, deux colonies sont prélevées avec lesquelles est réalisée une suspension trouble et homogène dans 10 ml d'eau distillée stérile.

L'inoculum une fois obtenu est versé sur la gélose Muller-Hinton dans la boîte de pétri.

Après quelques minutes d'attente, l'inoculum est rejeté et l'excédent de l'inoculum au niveau de la boîte de pétri est aspiré avec une pipette pasteur.

Après avoir rejeté l'inoculum, on laisse quelque peu sécher la gélose avant de procéder au dépôt des disques d'antibiotiques.

Après incubation de 18 à 20 heures, nous mesurons le diamètre de la zone d'inhibition de chaque antibiotique.

Pour la lecture, nous les classons en deux catégories, sensible et résistante, les souches à sensibilité intermédiaire étant assimilées aux résistantes (attitude fondée sur l'absence d'interprétation unique des cas intermédiaires.)

### **3.2 Les Entérobactéries**

Les milieux utilisés pour l'isolement étaient :

- Urines : EMB (Eosine Bleu de Méthylène)
- Pus et Sérosités : gélose nutritive (Drigalski)
- Selles : Bouillon sélénite, gélose SS (Salmonelle-Shigelle)
- Hémoculture : Bouillon cœur cerveau, gélose nutritive, gélose au sang, gélose SS.

Ces milieux ont été préparés selon les recommandations de l'Américain public Heath association. L'identification a été faite avec les galeries de LE MINOR.

- milieu UREE INDOLE
- milieu MANNITOL MOBILITE
- milieu KLIGLER HAJNA
- milieu citrate de sodium ou de SIMMONS
- milieu LYSINE FER

L'antibiogramme a été fait selon la méthode de diffusion en milieu solide suivant les recommandations de la société française de microbiologie. L'inoculum est issu d'une culture de 24 heures à 37°C de souches pures. On réalise grâce à ces souches une suspension dense dans de l'eau distillée stérile.

Pour l'ensemencement la gélose utilisée est celle de Muller-Hinton.

Les disques d'antibiotiques ont été déposés et les géloses ensemencées sont incubées à 37°C pendant 18 à 24 heures.

Les diamètres d'inhibition ont été mesurés et classés en deux catégories sensibles et résistantes, la catégorie intermédiaire a été classée résistante.

#### **4. Antibiogramme**

C'est l'étude de la sensibilité d'un germe aux différents antibiotiques. L'antibiogramme fournit des résultats quantitatifs en CMI et qualitatifs en catégories cliniques (sensible, intermédiaire et résistant).

Il peut se réaliser selon deux méthodes : la méthode de dilution en milieu liquide et celle en milieu solide.

NB: L'antibiogramme des *S. aureus* est bien codifié et standardisé selon les normes du National committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) et du Comité Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).

Parallèlement, l'antibiogramme d'une souche de référence de *S. aureus* ATCC 25923 méticillino-sensible a été réalisé pour étudier la conformité des résultats et la validité des disques d'antibiotiques.

##### **4.1 Inoculum**

Il est issu d'une culture de 24 heures à 37°C de souches pures de bactéries sur gélose nutritive. A partir de ces souches, on réalise une suspension trouble et homogène dans 10ml d'eau distillée stérile.

##### **4.2 Ensemencement**

L'inoculum une fois obtenu, est versé sur la gélose Muller-Hinton dans la boîte de pétri. L'inoculum doit recouvrir toute la gélose. On attend ensuite quelques minutes, puis on rejette l'inoculum et on aspire l'excès de l'inoculum au niveau de la boîte de pétri avec une pipette pasteur.

### **4.3 Dépôt des disques et incubation**

Les disques pasteurs sont présentés en cartouches unitaires de 50 disques et en conteneur de 4 cartouches.

Ils sont déposés sur la gélose Muller-Hinton grâce à une pince stérilisée à la flamme du bec Bunsen.

On place au maximum six disques sur une boîte en respectant une distance de 30 mm entre les centres des disques pour éviter la plupart des interférences entre antibiotiques.

Les gélosesensemencées sont incubées à 37°C pendant 24 heures.

### **4.4 Lecture**

Après incubation, on mesure le diamètre de la zone d'inhibition de chaque antibiotique.

Le diamètre ainsi obtenu est reporté sur l'échelle de correspondance proposée par le fabricant du disque ce qui nous permet de dégager des germes sensibles et des germes résistants, les intermédiaires étant assimilés aux résistants. (Attitude fondée sur l'absence d'interprétation univoque des cas intermédiaires).

## **5- Recueil des données**

Notre étude a porté sur les doses d'antibiotiques sorties de la pharmacie durant la période de l'étude et sur 2625 souches isolées des produits pathologiques venant des malades hospitalisés dans les divers services du CHU de Treichville de janvier 1999 à décembre 2008.

Le comptage des souches s'est effectué à partir des registres pour antibiogramme du service de bactériologie.



## **6. Analyse des données**

Les données ont été saisies sur un micro-ordinateur de marque TOSHIBA grâce au logiciel Microsoft Windows XP professionnel. Les saisies ont été réalisées par les systèmes d'exploitation Microsoft WORD ; les graphiques et les tableaux par Microsoft EXCEL.

Les données ont été analysées par le logiciel EPI INFO 2003.

# RESULTATS

## RESULTATS GLOBAUX

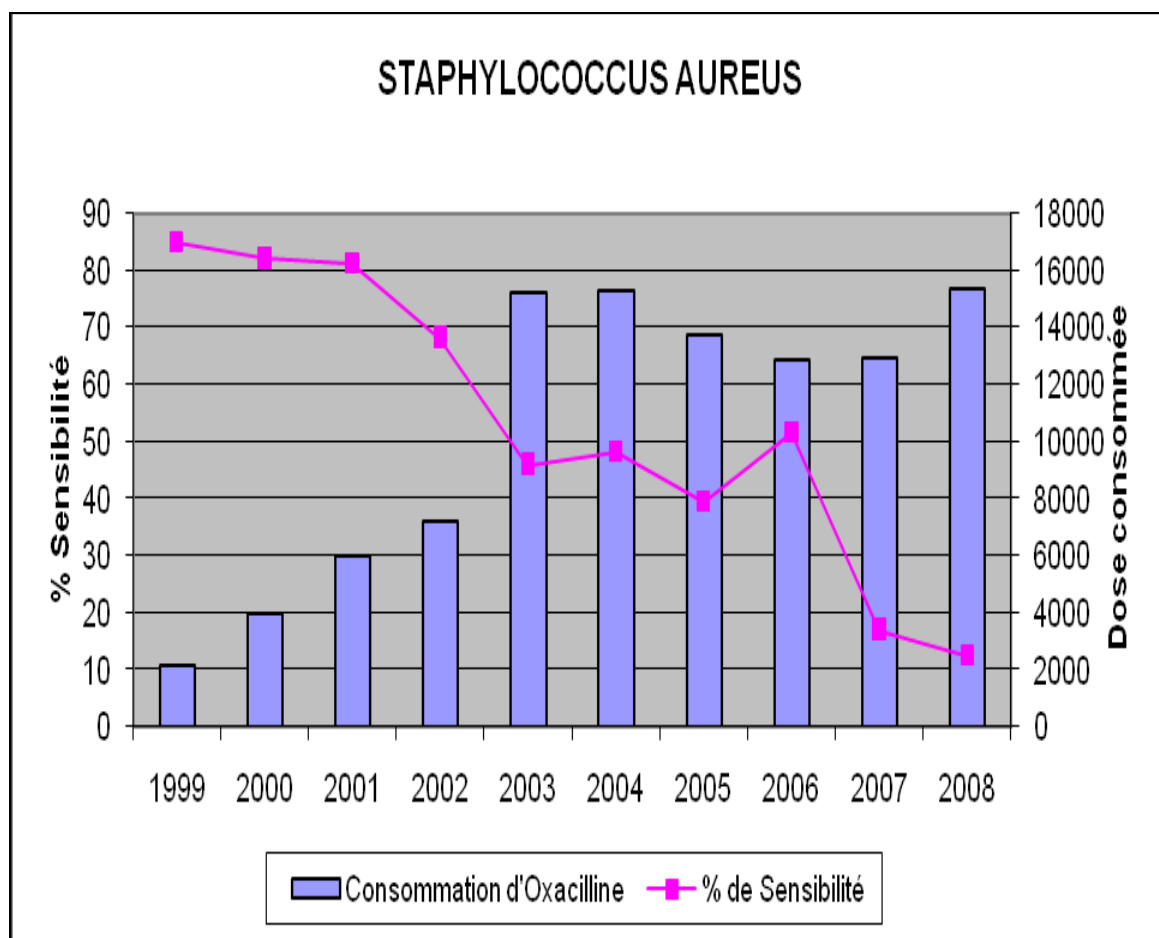
Nous avons collecté 2625 souches bactériennes provenant des produits pathologiques des malades hospitalisés avec une prédominance des bactéries à Gram négatif (74 ,24%). Les bactéries ont été répartir en 4 catégories selon la nature du produit pathologique. *E. coli* représente (33,3% n=1359) des bactéries isolées des urines. *S. aureus* a été impliqué de façon prépondérante dans les suppurations (44 ,1%, n=763). Lors des hémocultures, *S. aureus* était la bactérie la plus fréquemment rencontrée (36,9%, n=279). Dans les échantillon de selles, *E. coli* dominait (66 ,3%, n=205).

L'étude de la consommation des antibiotiques a démontré une fréquente utilisation des bêtalactamines avec comme chef de file l'Amoxicilline 1.152.795g de 1999 à 2008. Les Fluoroquinolones viennent en seconde position avec une consommation de 40.882g de 1999 à 2008. Les Aminosides ont été les antibiotiques moins consommés soit 18.880g pour la Netromicine, 13.000g pour la Tobramycine et 8115g pour la Gentamycine durant les 10 années de l'étude.

## 1- Evolution de l'activité des antibiotiques sur les bactéries étudiées par rapport à leurs consommations au CHU de Treichville de 1999 à 2008

### 1-1 Activité des bêtalactamines sur les *Staphylococcus aureus*

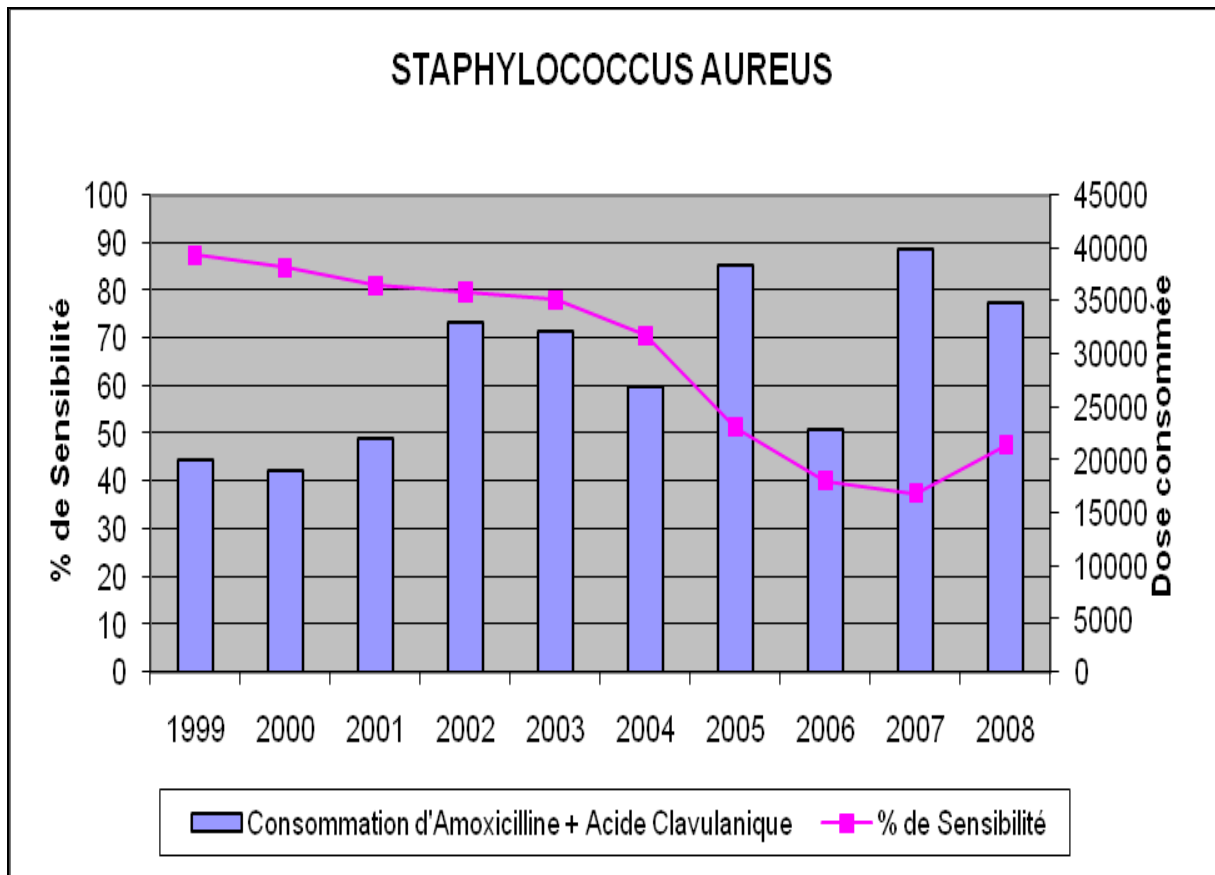
#### 1-1.1 Activité de l'Oxacilline sur les *Staphylococcus aureus*



**Figure 1 : Evolution de l'activité de l'Oxacilline sur *S. aureus***

L'oxacilline voit son activité diminué sur les souches de *Staphylococcus aureus* au fur et à mesure que sa consommation augmente au cours des (10) dix années, passant de 85%(1999) à 12% (2008)

### 1-1.2 Activité de l'Amoxicilline + acide clavulanique sur *Staphylococcus aureus*

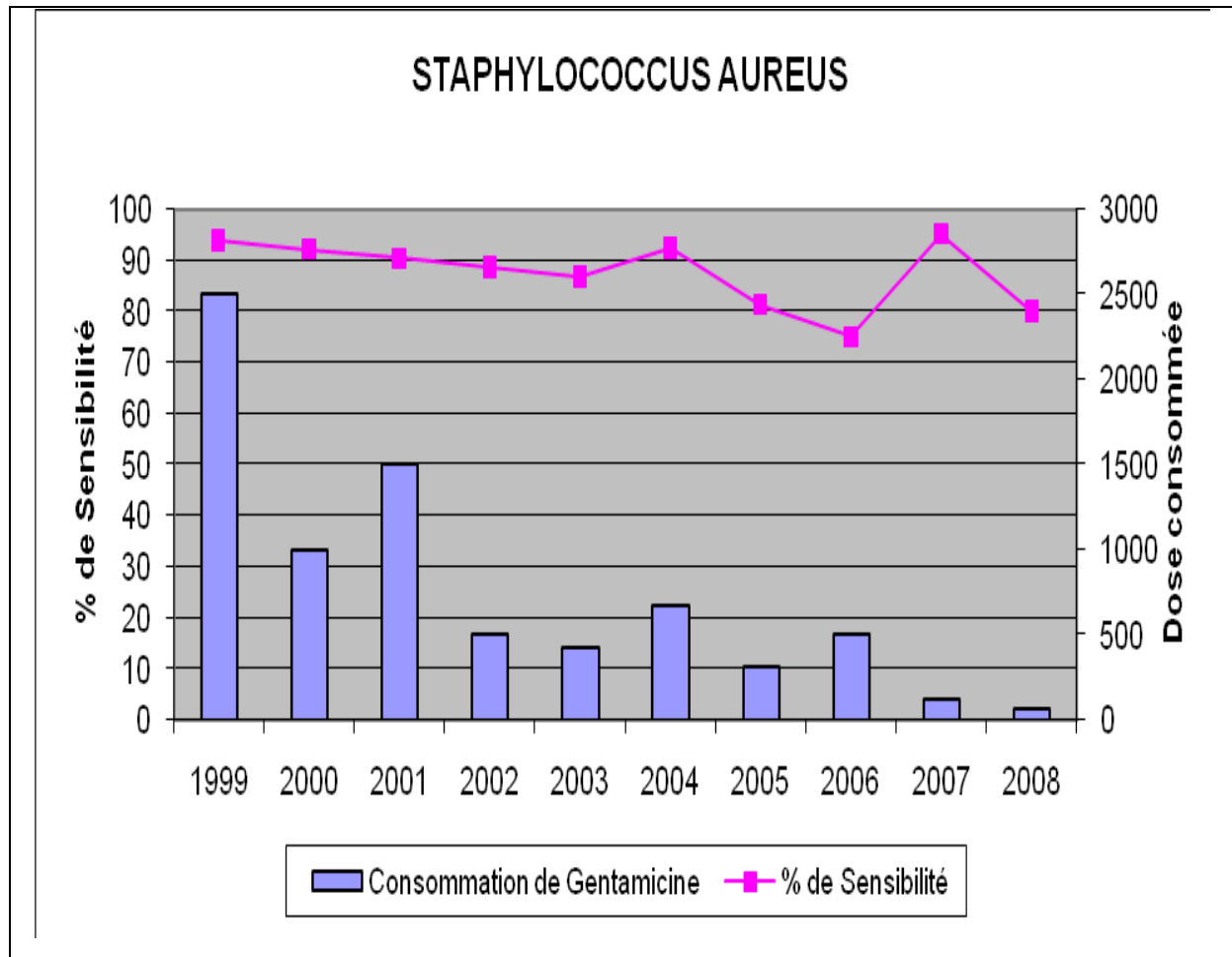


**Figure 2 : Evolution de l'activité de l'Amoxicilline + acide clavulanique sur *S. aureus***

L'activité des inhibiteurs des bêtalactamases (Amoxicilline + acide clavulanique) sur les souches de *Staphylococcus aureus* a diminué progressivement de 87,4% (1999) à 47,6% (2008) au fur et à mesure que leur consommation a augmenté de 20.000g (1999) à 34.946g (2008).

## 1-2 Activité des aminosides sur *Staphylococcus aureus*

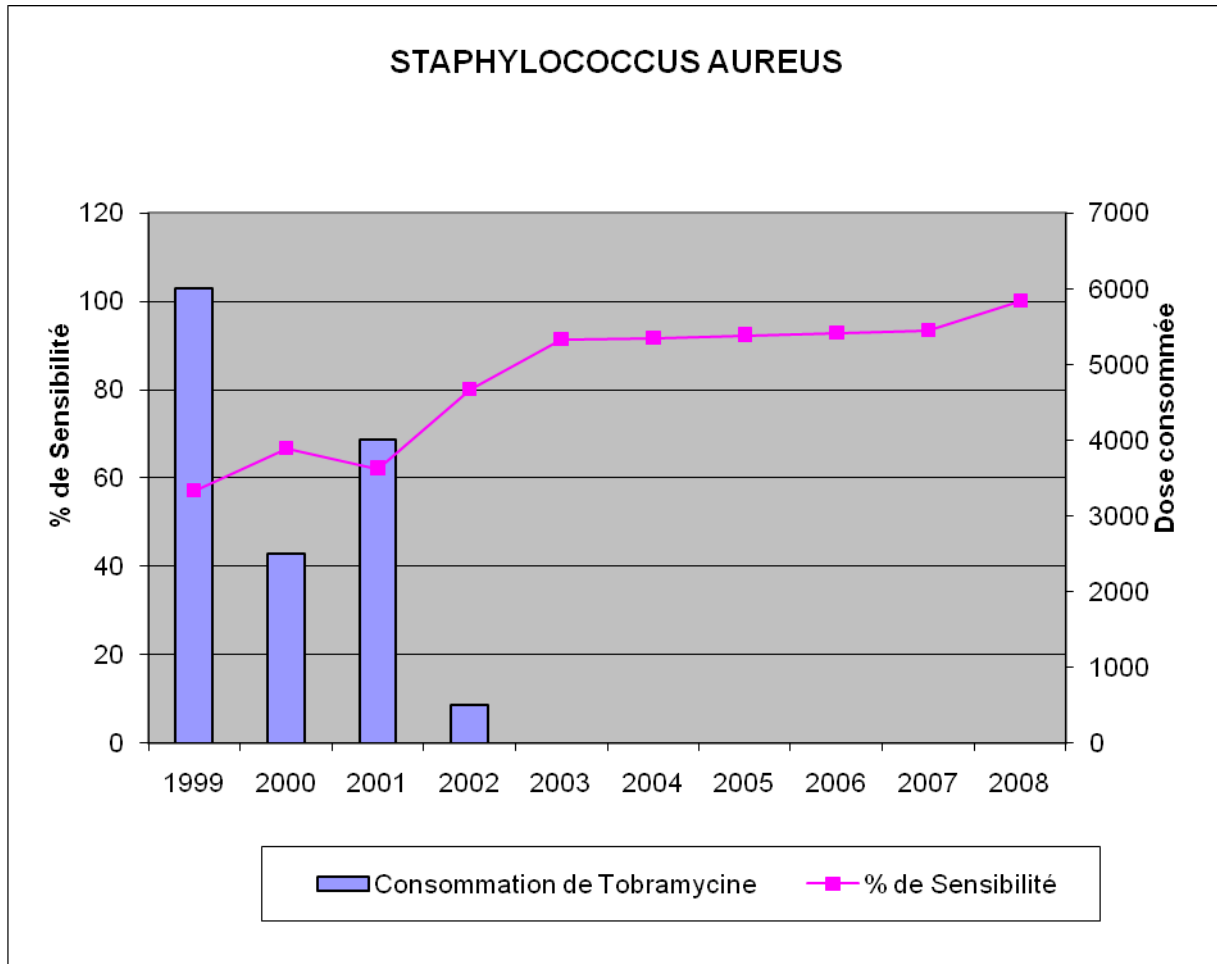
### 1-2.1 Activité de la Gentamicine sur *Staphylococcus aureus*



**Figure 3 : Evolution de l'activité de la Gentamicine sur *S. aureus***

La Gentamicine a conservé une activité stable sur les souches de *Staphylococcus aureus* avec une moyenne de 87,47% aussi sa consommation a baissé progressivement de 2500g (1999) à 64g (2008).

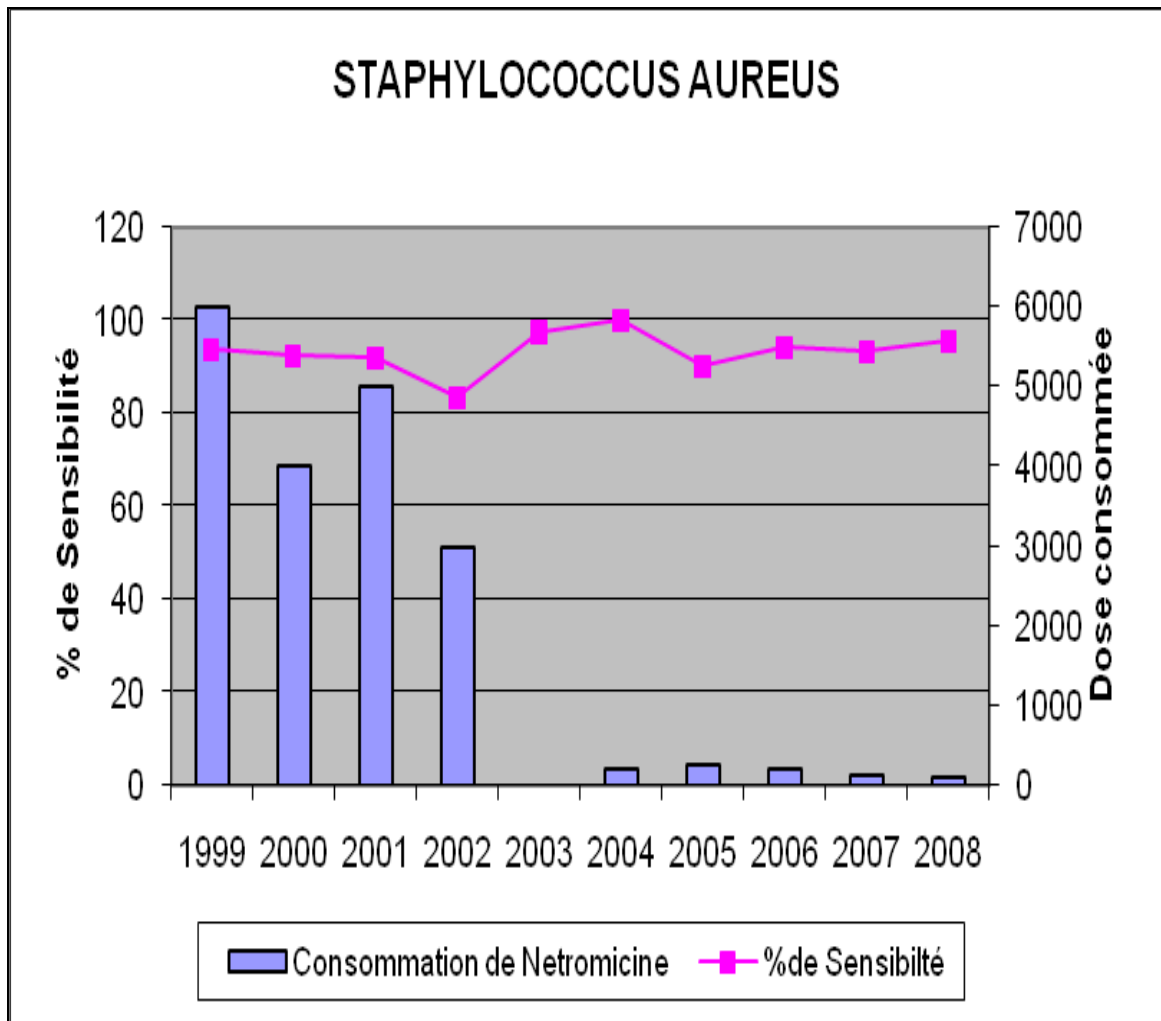
## 1-2.2 Activité de la Tobramycine sur *Staphylococcus aureus*



**Figure 4 : Evolution de l'activité de la Tobramycine sur *S. aureus***

L'activité de la tobramycine a augmenté progressivement sur les souches de *S. aureus* de 57,1% (1999) à 100% (2008) au fur et à mesure que sa consommation a diminué de 6000g (1999) jusqu'à s'annuler à partir de 2003.

### 1-2.3 Activité de la Netromicine sur *Staphylococcus aureus*

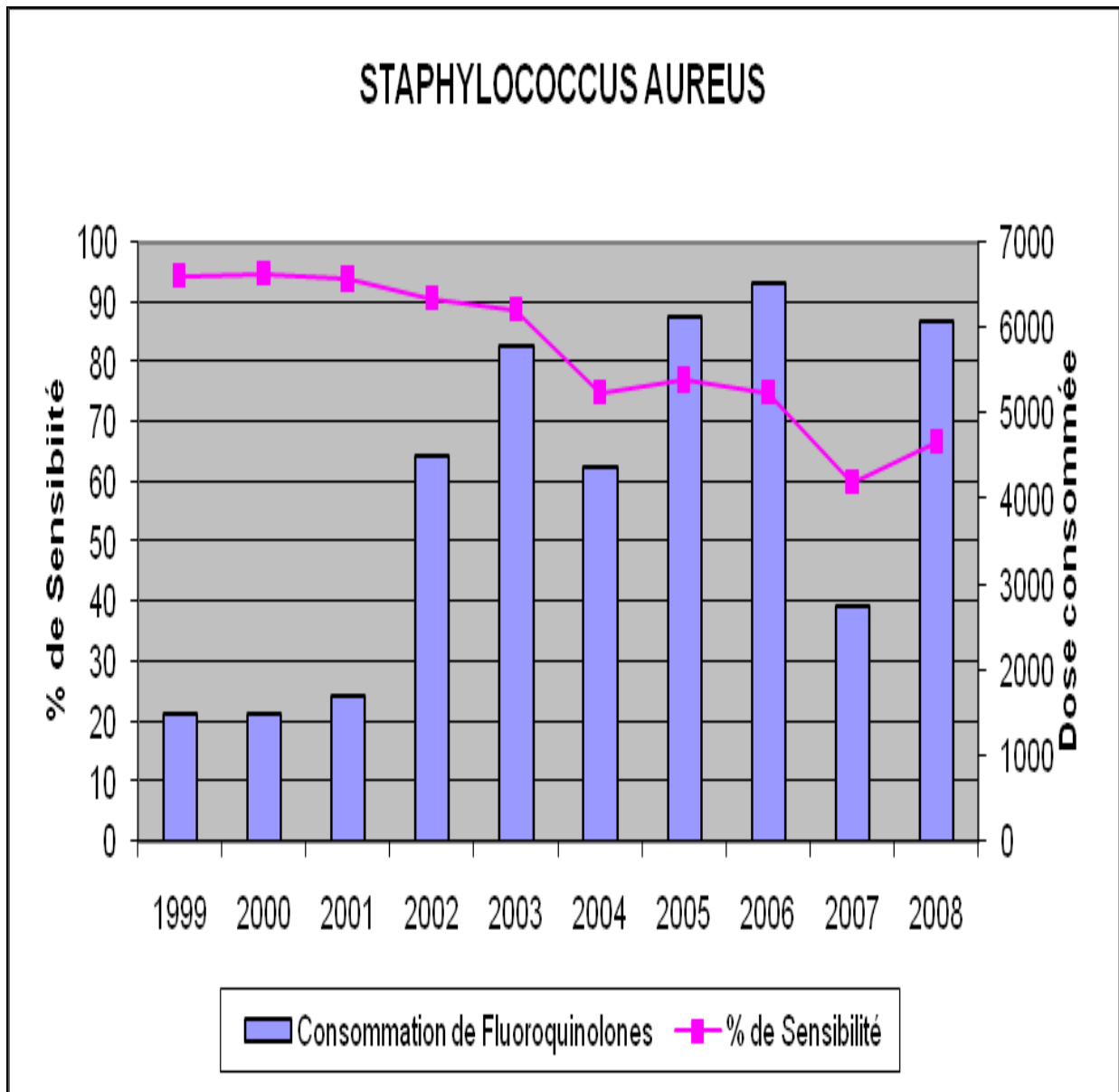


**Figure 5 : Evolution de l'activité de la Netromicine sur *S. aureus***

La netromicine a conservé une activité comprise entre 87,3% et 100% sur les souches de *S. aureus*, aussi sa consommation a considérablement diminué de 6000g (1999) à 102g (2008).



### 1-3 Activité des Fluoroquinolones sur *Staphylococcus aureus*

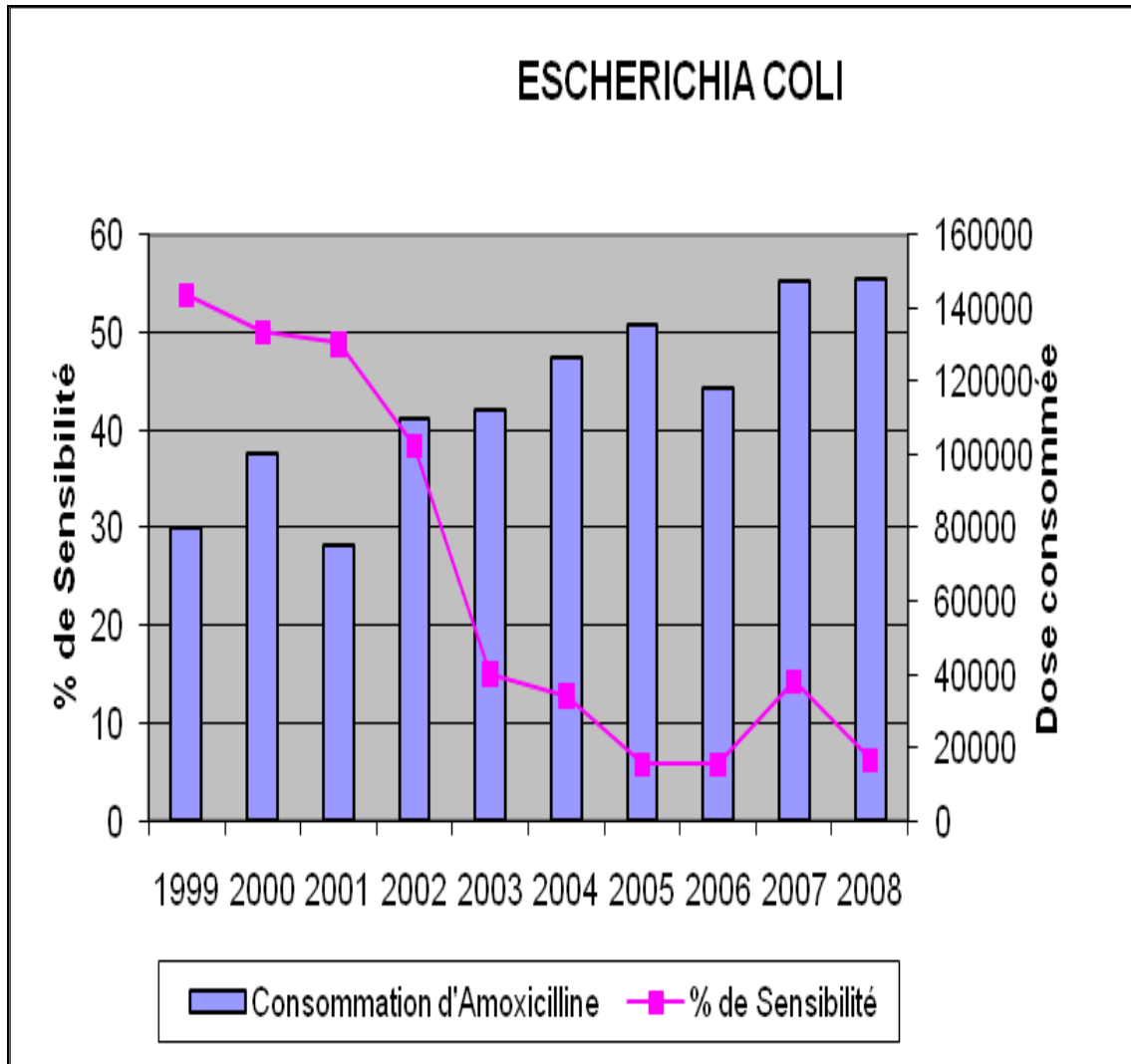


**Figure 6 : Evolution de l'activité des Fluoroquinolones sur *S. aureus***

La sensibilité des souches de *S. aureus* aux fluoroquinolones a diminué de 94,4% (1999) à 60% (2007) avec l'augmentation de la consommation de ces derniers de 1500g (1999) à 6078 (2008).

## 1-4 Activité des bêtalactamines sur les Entérobactéries du groupe I

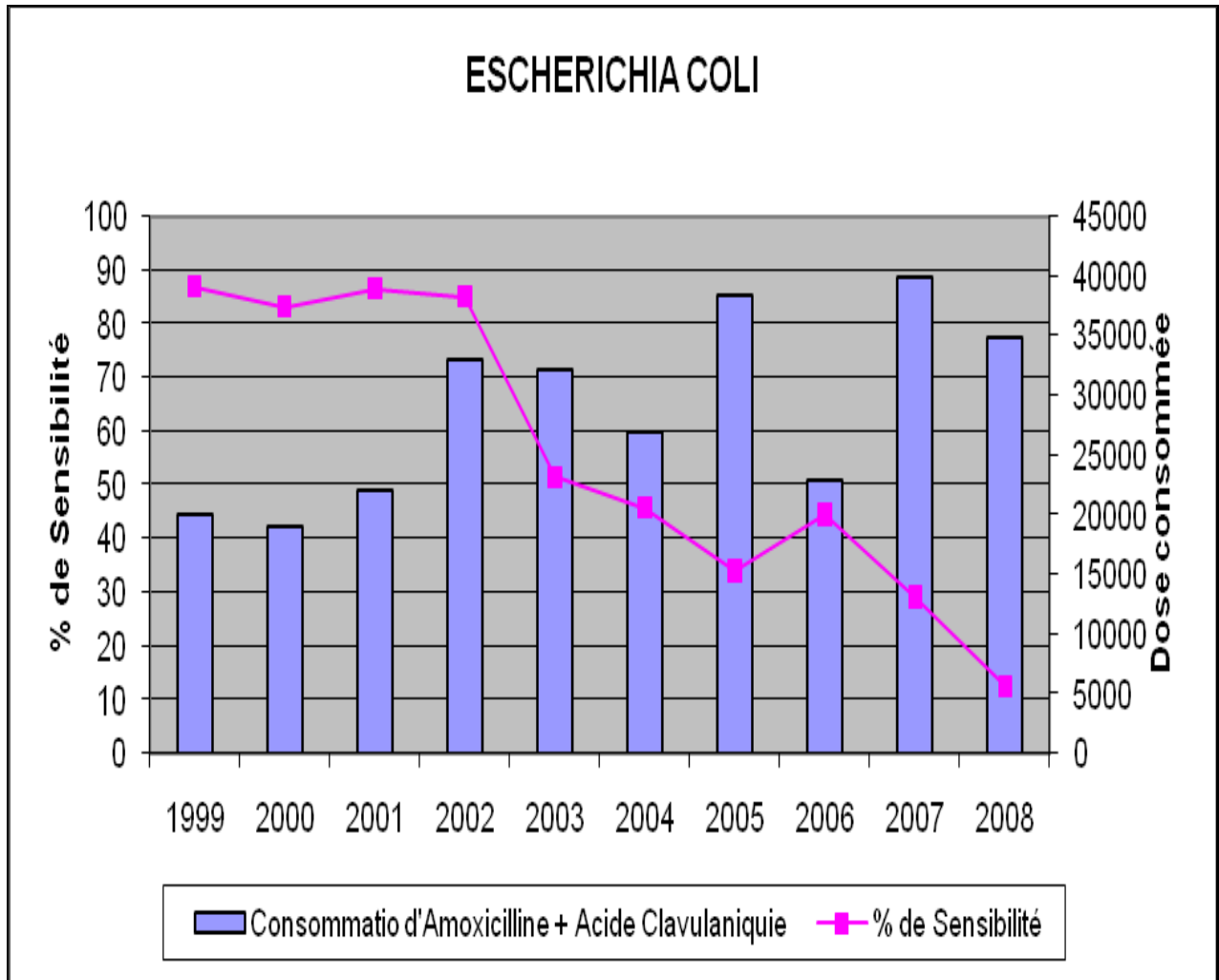
### 1-4.1 Activité de l'Amoxicilline sur *Escherichia coli*



**Figure 7 : Evolution de l'activité de l'Amoxicilline sur *E. coli***

L'activité de l' amoxicilline sur *E. coli* a chuté de 53,8% (1999) à 6,2% (2008) au fur et à mesure que sa consommation a augmenté de 80.000g (1999) jusqu'atteindre 148.334g (2008).

### 1-4.2 Activité de l'Amoxicilline + Acide clavulanique sur *Escherichia coli*

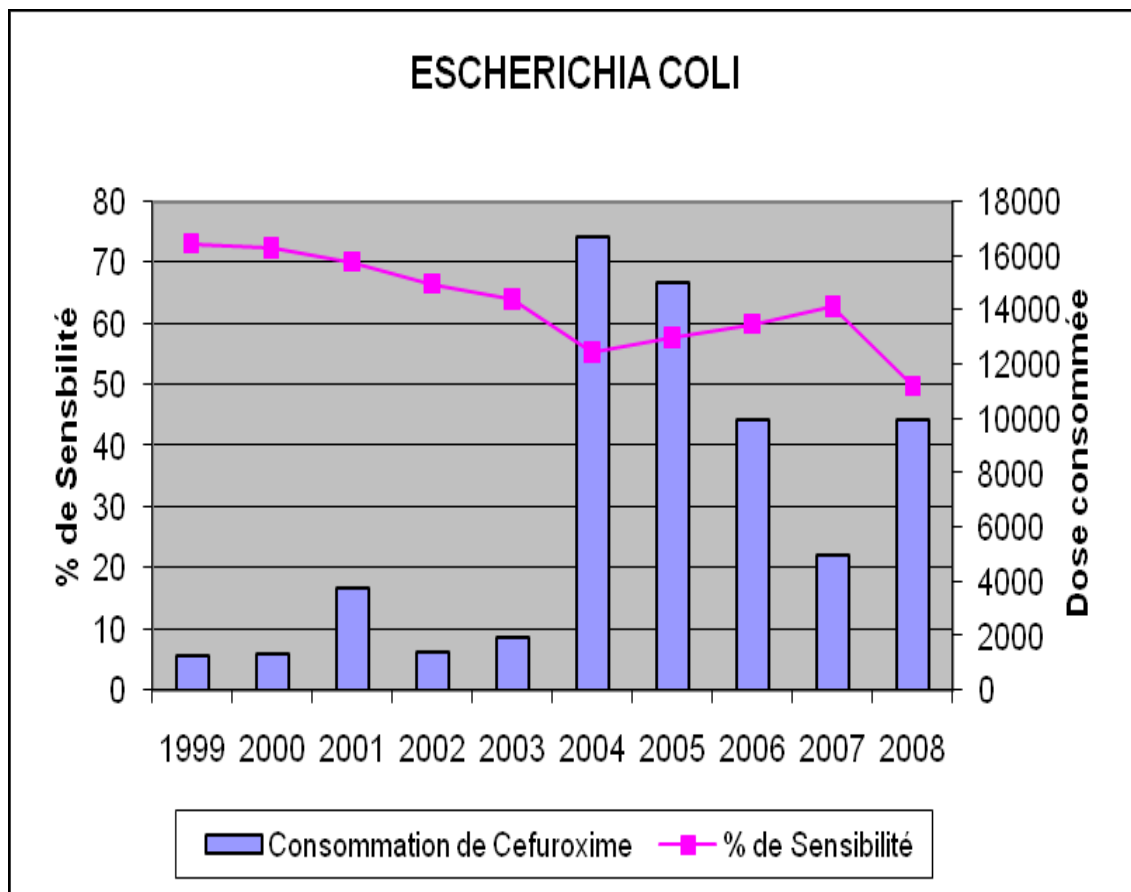


**Figure 8 : Evolution de l'activité de l'Amoxicilline + acide clavulanique sur *E. coli***

Les inhibiteurs des bêtalactamases (Amoxicilline + Acide clavulanique) ont conservé une activité stable sur *E. coli* de 1999 (86,9%) à 2002 (85,1) période pendant laquelle leur consommation moyenne était de 20.000g. A partir de 2002, cette activité a diminué de 85,1% (2002) à 12,5% (2008) en même temps que la consommation a augmenté de 22.000g (2001) à 34.946g (2008).

## 1-5 Activité des Céphalosporines sur *Escherichia coli*

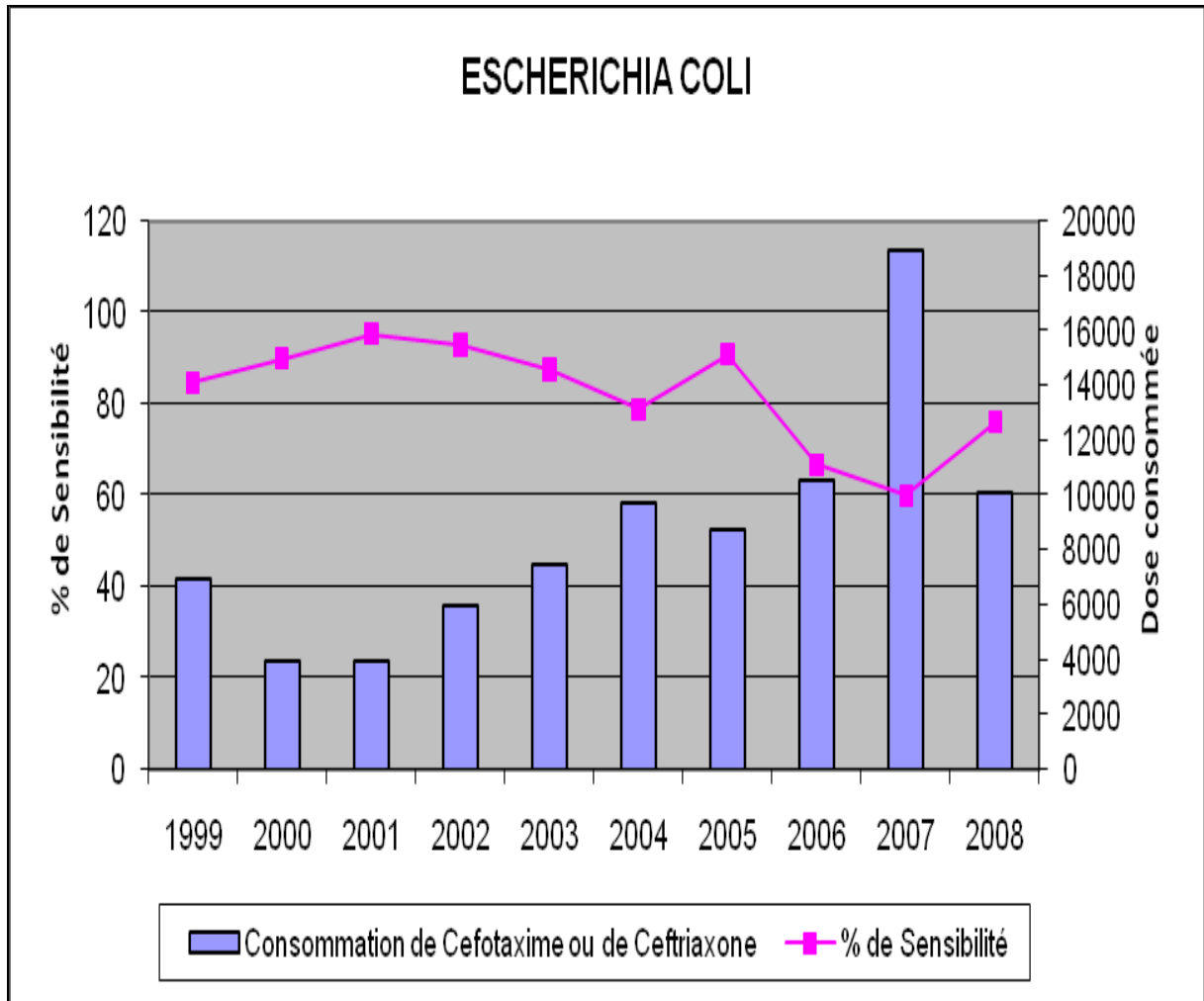
### 1-5.1 Activité des Céphalosporines de 2e génération sur *Escherichia coli*



**Figure 9 : Evolution de l'activité de la Cefuroxime sur *E. coli***

*Escherichia coli* voit sa sensibilité diminué progressivement vis- à- vis des céphalosporines de 2<sup>e</sup> génération (C2G) de 73,1% (1999) à 55,5% (2004) et cela s'accroît avec l'augmentation de la consommation des C2G à partir de 2004 (16.720g).

### 1-5.2 Activité des Céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération sur *Escherichia coli*

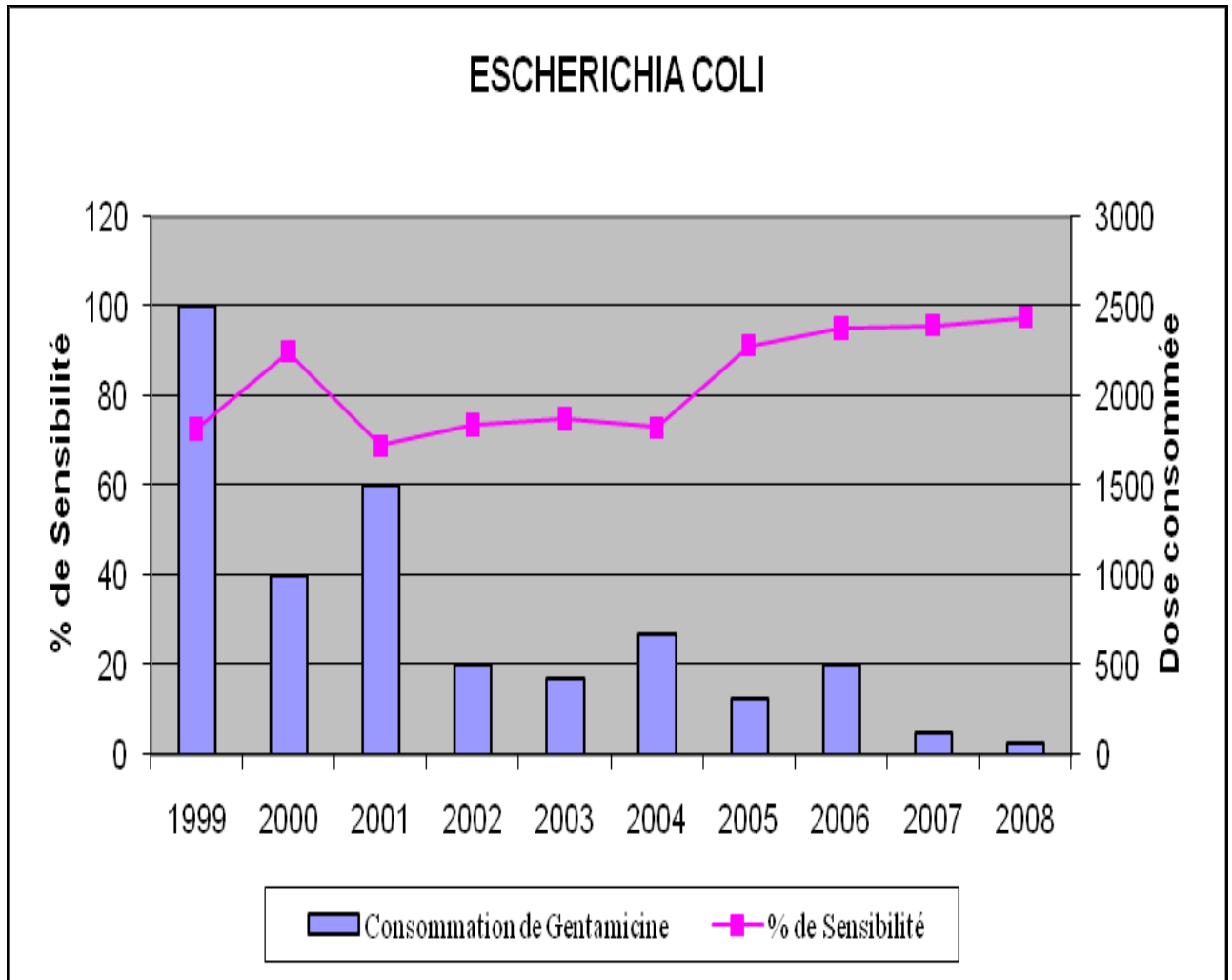


**Figure 10 : Evolution de l'activité des C3G sur *E. coli***

L'activité des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération sur *E. coli* était supérieure à 80% de 1999 à 2005, à partir de 2005 cette activité a diminué progressivement de 90,9% (2005) à 60% (2007) avec l'augmentation de la consommation qui atteint 18.941g en 2007.

## 1-6 Activité des aminosides sur *Escherichia coli*

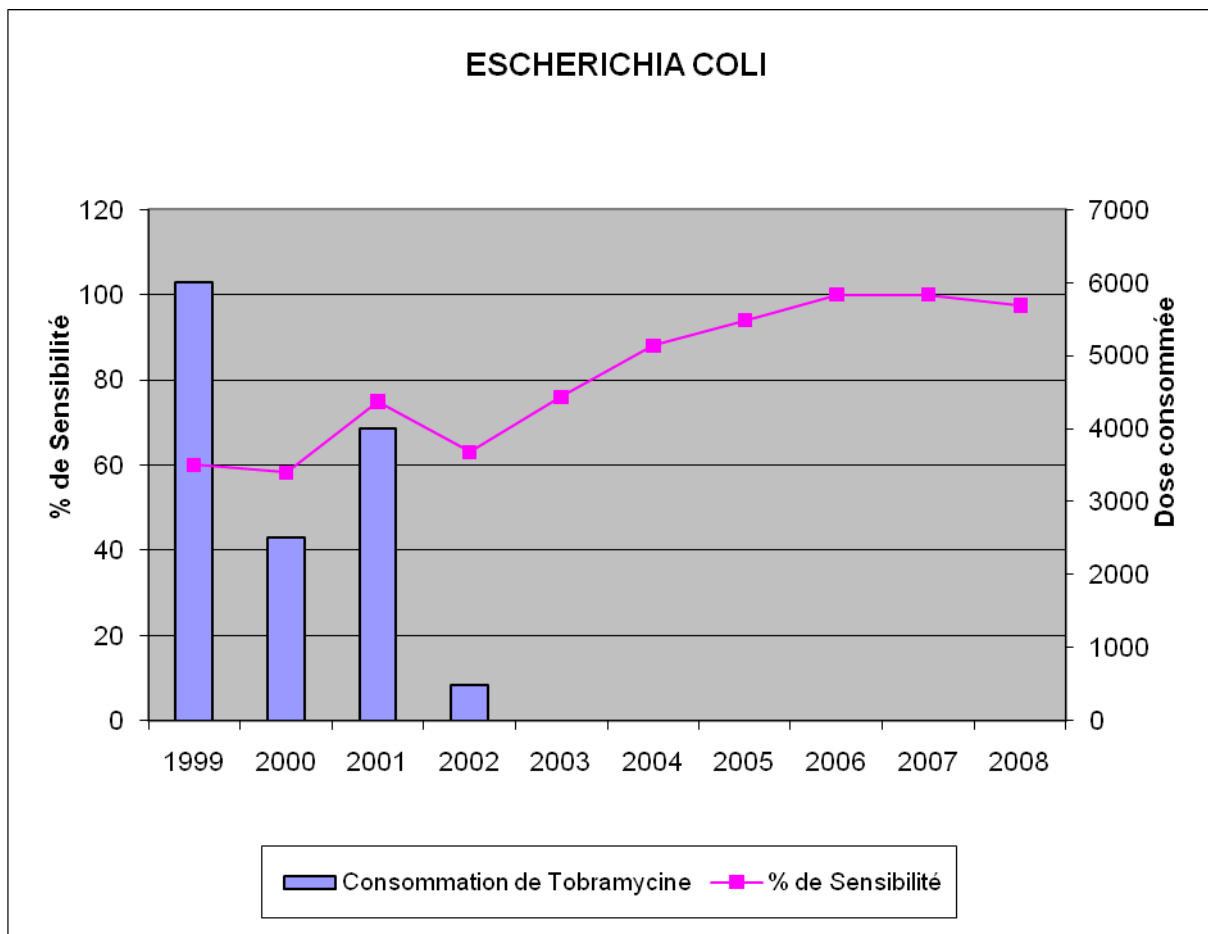
### 1-6.1 Activité de la Gentamycine sur *Escherichia coli*



**Figure 11 : Evolution de l'activité de Gentamycine sur *E. coli***

L'activité de la Gentamycine sur *E. coli* a diminué de 90% (2000) à 75% (2001). Après une stabilité de son activité de 2001 à 2004, elle augmente progressivement jusqu'atteindre 97,6% en 2008 avec la diminution de la consommation qui est passée de 2500g (1999) à 64g (2008).

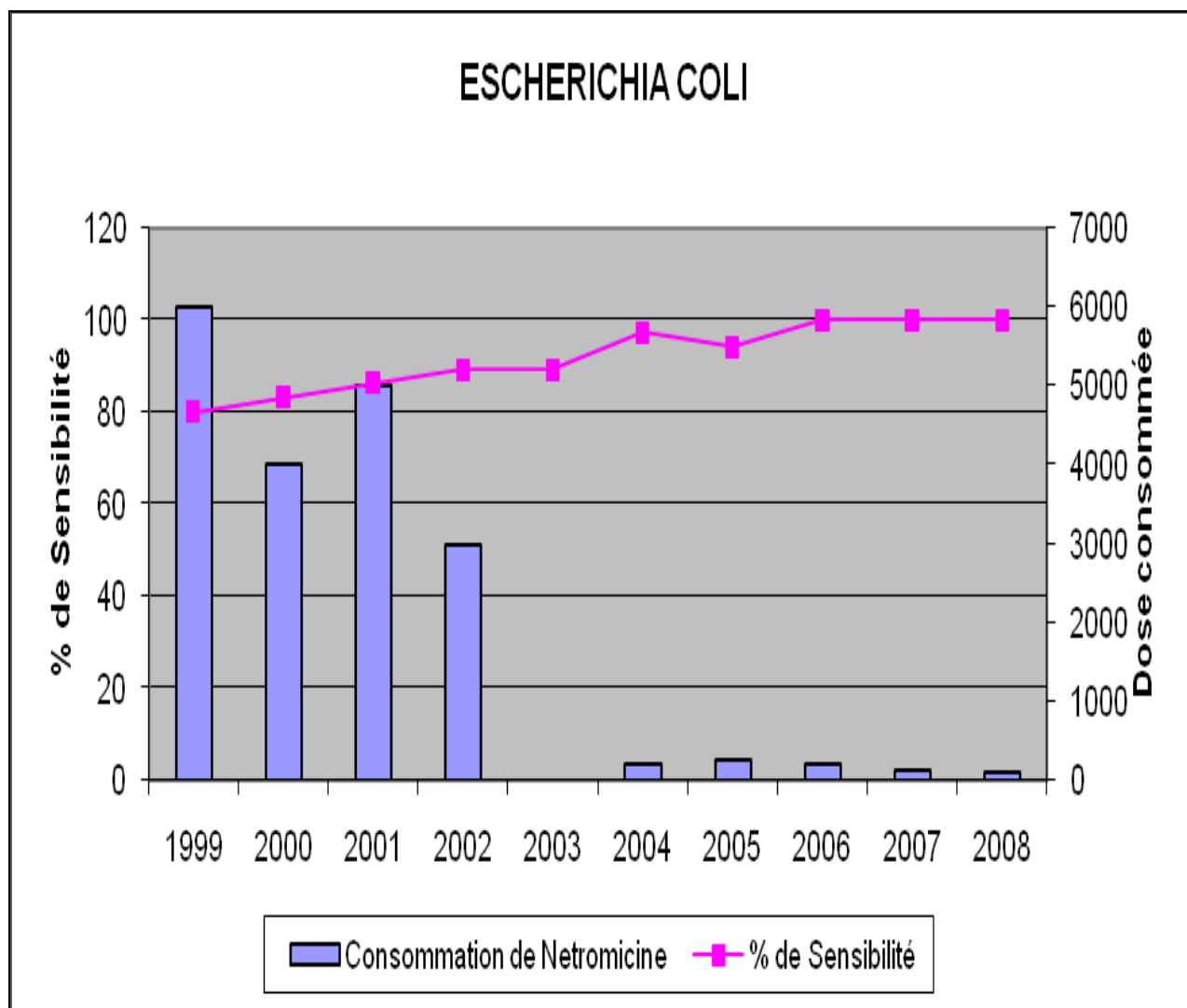
### 1- 6.2 Activité de la Tobramycine sur *Escherichia coli*



**Figure 12 : Evolution de l'activité de la Tobramycine sur *E. coli***

L'activité de la tobramycine sur *E. coli* a augmenté de façon progressive tout au long de ces dix années à raison de 60% (1999) pour atteindre 97,5% (2008) alors que sa consommation a baissé pour s'annuler à partir de 2003.

### 1-6.3 Activité de la Netromicine sur *Escherichia coli*

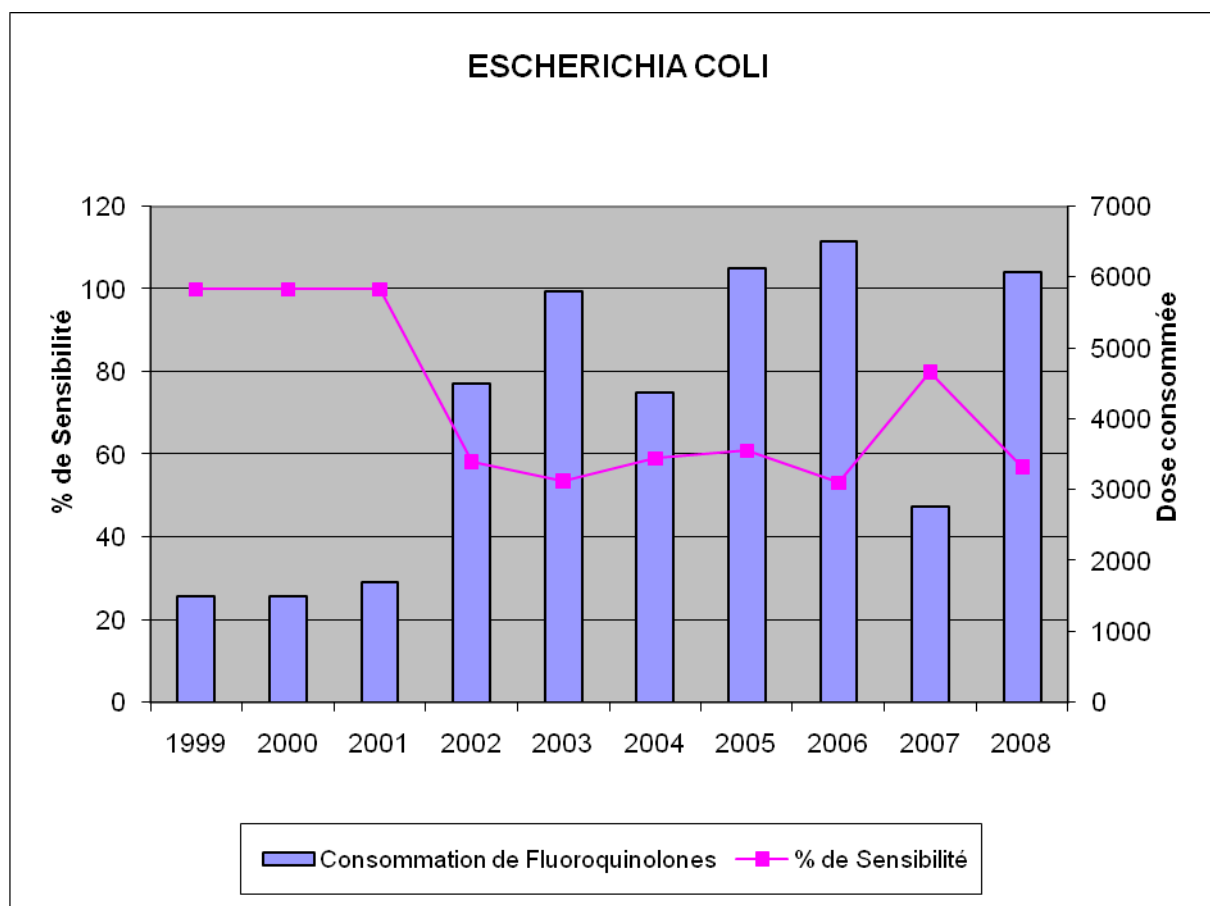


**Figure 13 : Evolution de l'activité de la Netromicine sur *E. coli***

L'activité de la netromicine sur *E. coli* a augmenté progressivement de 80% (1999) à 100% (2008) au fur et à mesure que sa consommation a chuté de 6000g (1999) à 102g (2008).



### 1-7 Activité des Fluoroquinolones sur *Escherichia coli*

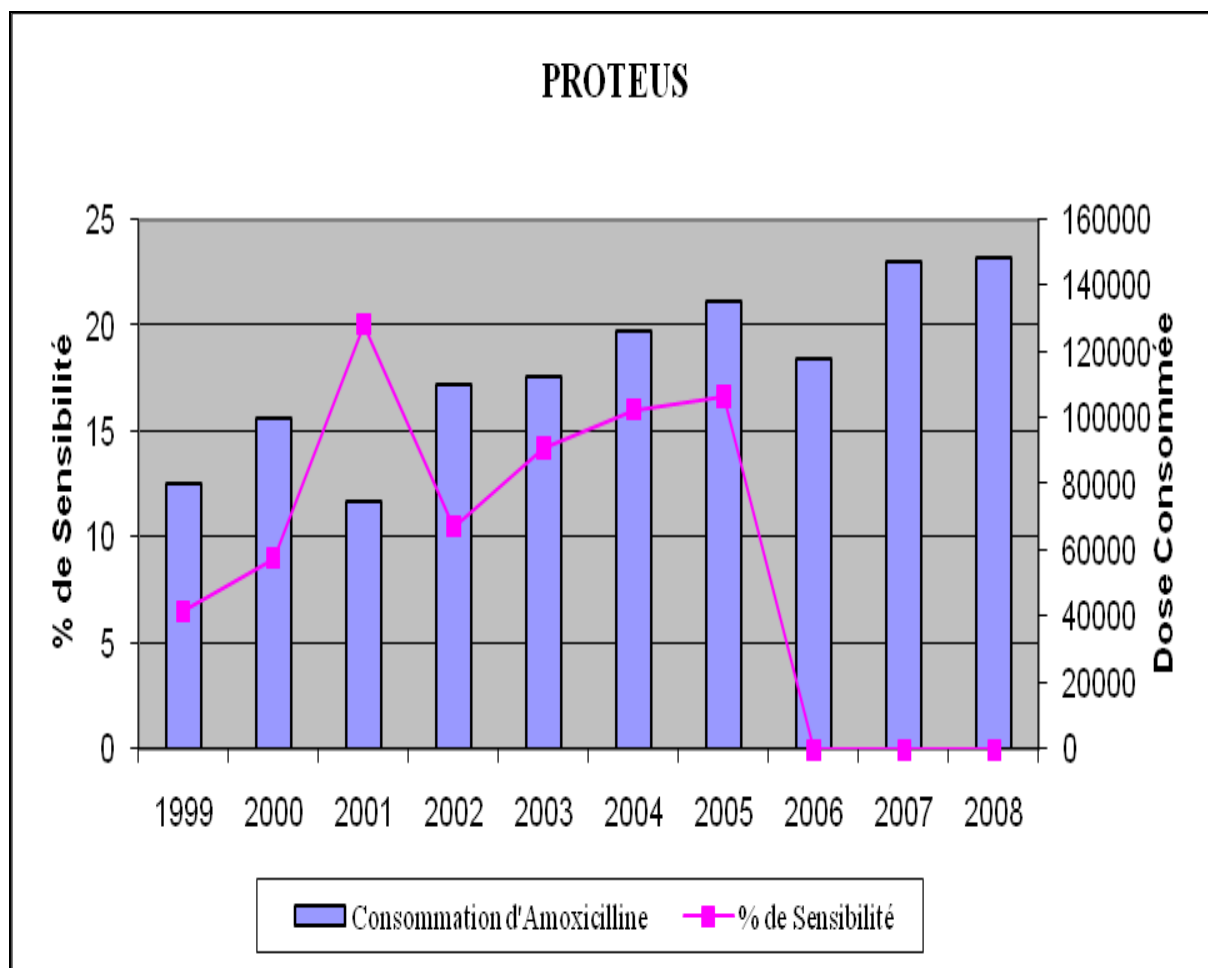


**Figure 14 : Evolution de l'activité des Fluoroquinolones sur *E. coli***

Les fluoroquinolones ont conservé une activité de 100% sur *E. coli* de 1999 à 2001 où leur consommation moyenne était de 1567g. Cette activité a diminué à partir de 2001 avec l'augmentation de la consommation de fluoroquinolones qui est passée de 1700g (2001) à 6078g (2008).

## 1-8-Activité des bêtalactamines sur les *Proteus*

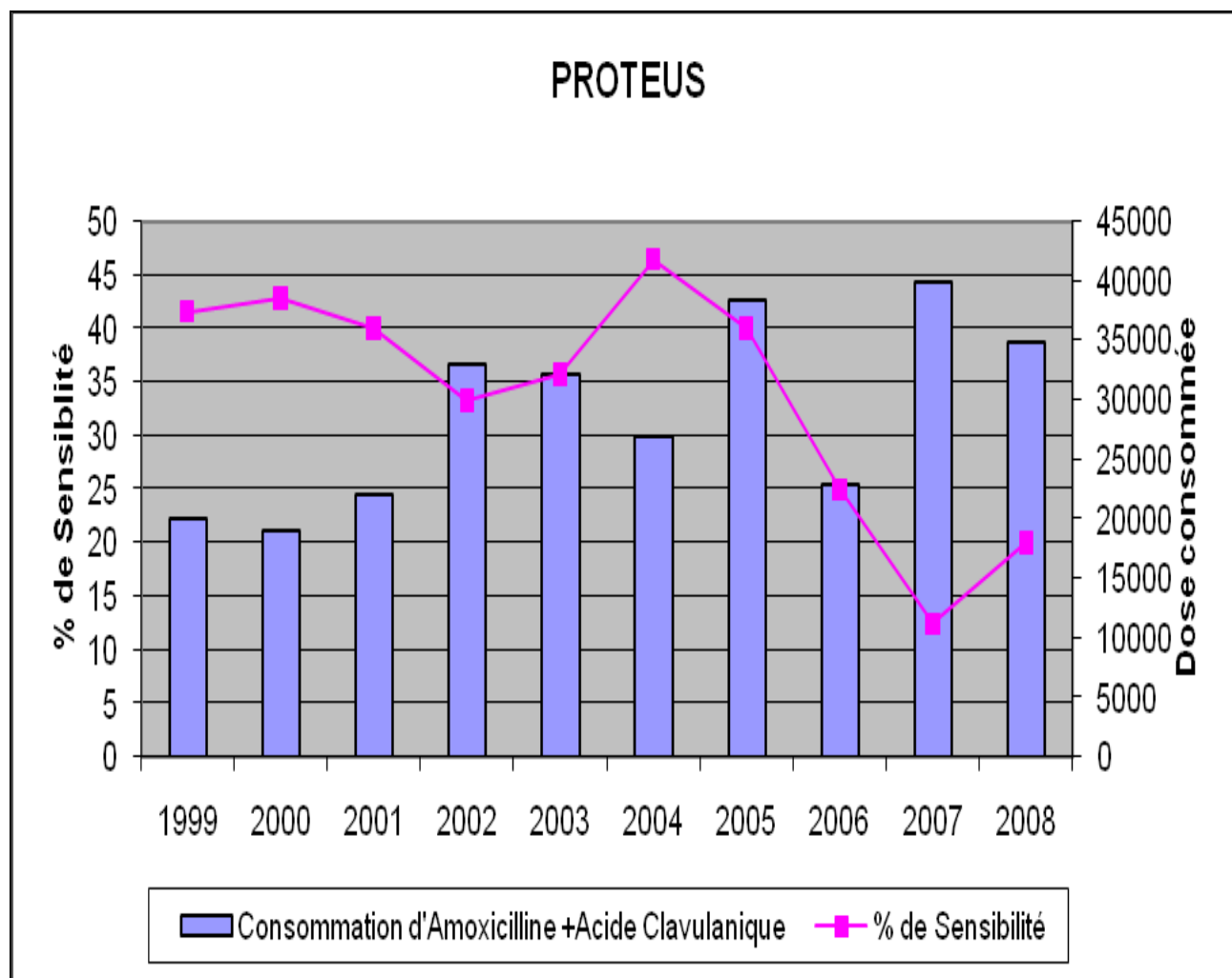
### 1-8.1 Activité de l'Amoxicilline sur les *Proteus*



**Figure 15 : Evolution de l'activité de l'Amoxicilline sur les *Proteus***

L'activité de l'amoxicilline sur les souches de *Proteus* est restée inférieure à 20% de 1999 à 2005 à partir de 2005 cette activité a baissé jusqu'à s'annuler de 2006 à 2008 avec une consommation qui était élevée comprise entre 80.000g (1999) et 148.334g (2008).

### 1-8.2 Activité de l'Amoxicilline + acide clavulanique sur les *Proteus*

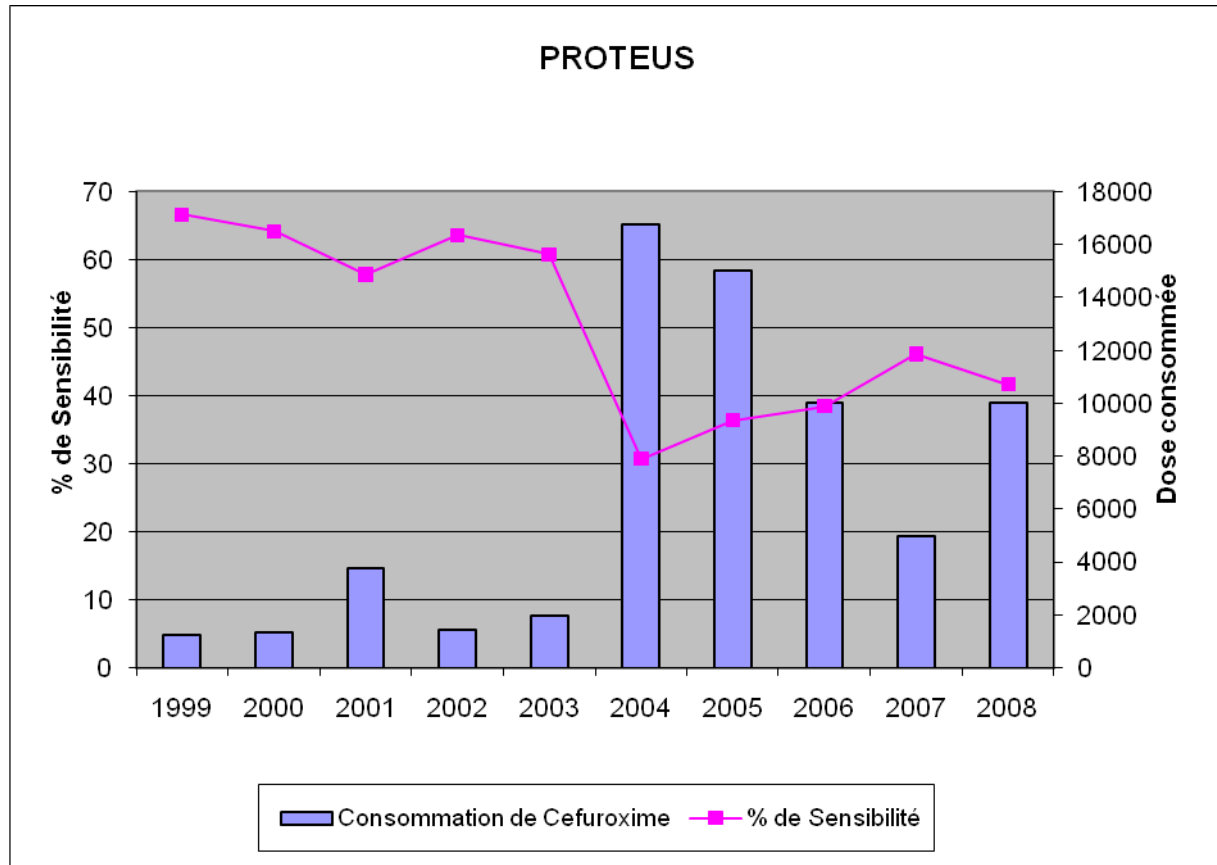


**Figure 16 : Evolution de l'activité de l'Amoxicilline + acide clavulanique sur les *Proteus***

L'activité de l'association (Amoxicilline + Acide clavulanique) sur les *Proteus* a diminué progressivement de 41,6% (1999) à 12,5 (2007) au fur et à mesure que la consommation a augmenté de 20.000g (1999) à 39.860g (2007).

## 1-9 Activité des Céphalosporines sur *les Proteus*

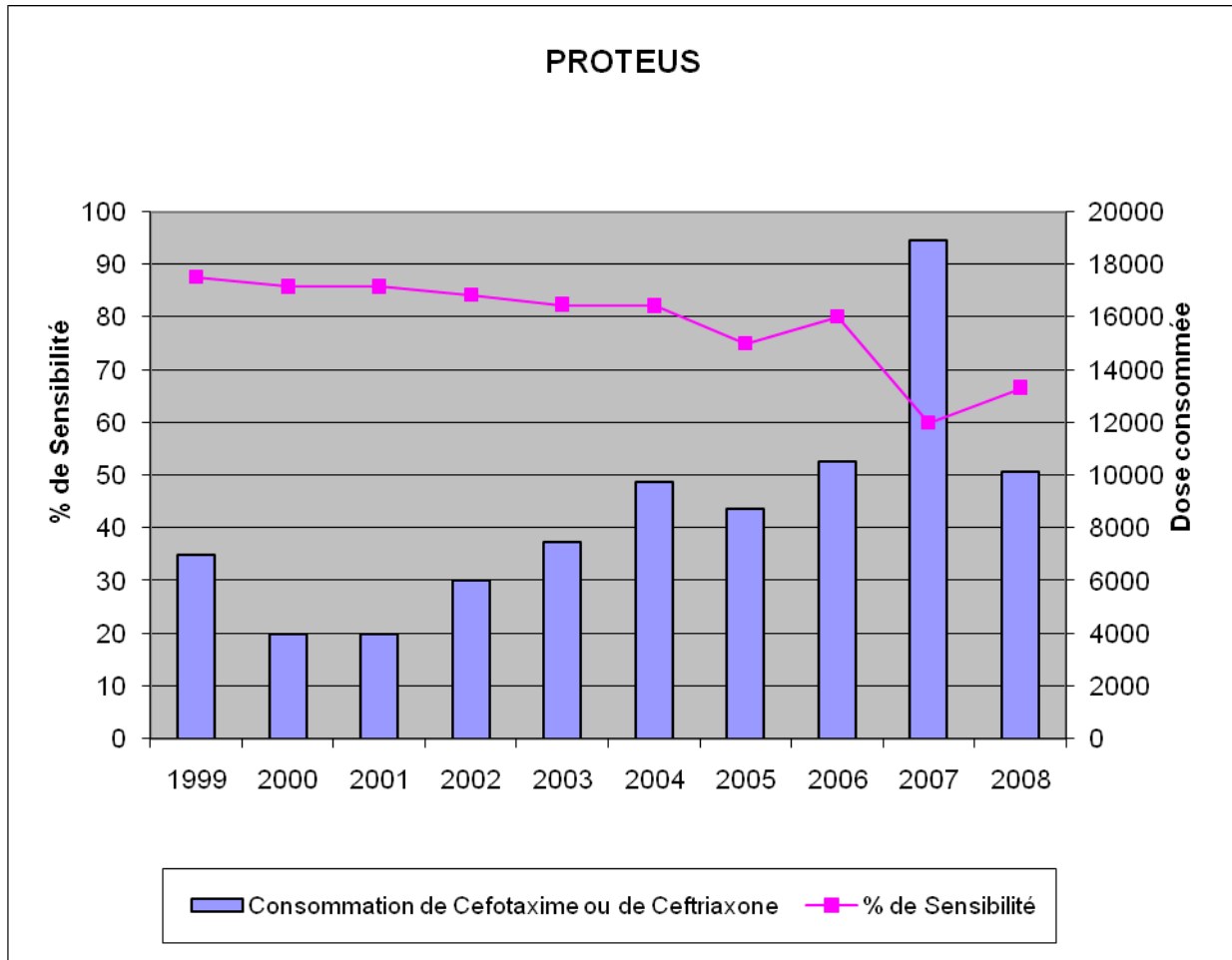
### 1-9.1 Activité des Céphalosporines de 2e génération sur *les Proteus*



**Figure 17 : Evolution de l'activité des C2G sur les *Proteus***

Les *Proteus* avaient une sensibilité comprise entre 66,6% (1999) et 63,6% (2003) vis-à-vis des Céphalosporines de 2<sup>o</sup> génération lorsque leur consommation était inférieure à 4000g. A partir de 2003, cette sensibilité a chuté jusqu'à 30,7% (2004) lorsque la consommation de C2G a augmenté pour atteindre 16.720g (2004).

### 1-9.2 Activité des Céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération sur les *Proteus*

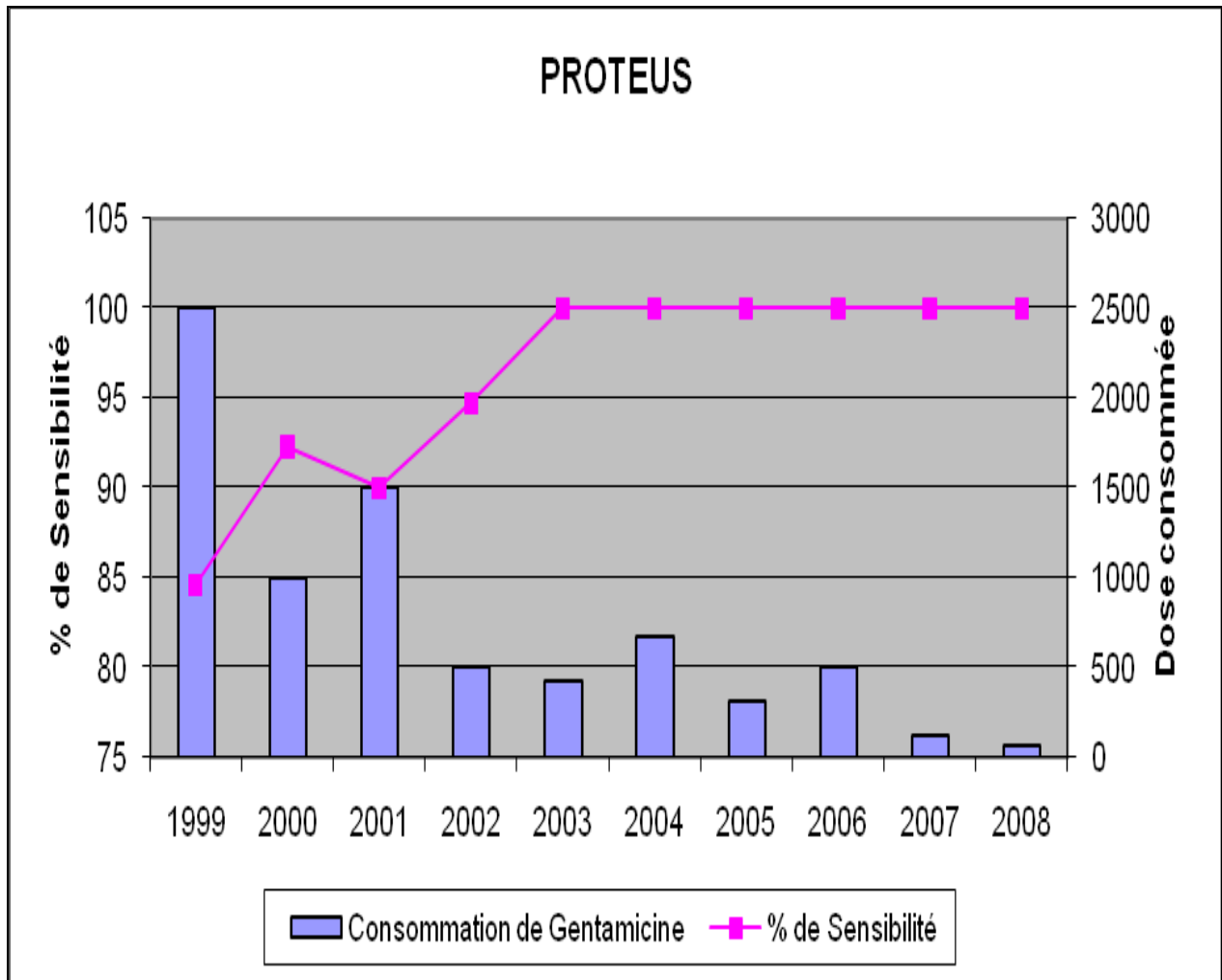


**Figure 18 : Evolution de l'activité des C3G sur les *Proteus***

Les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération ont conservé une activité supérieure à 80% sur les *Proteus* jusqu'en 2004. La sensibilité de ces *Proteus* a diminué avec l'augmentation de la consommation des C3G qui est passée de 9760g (2004) à 18.941g (2007).

## 1-10 Activités des Aminosides sur *les Proteus*

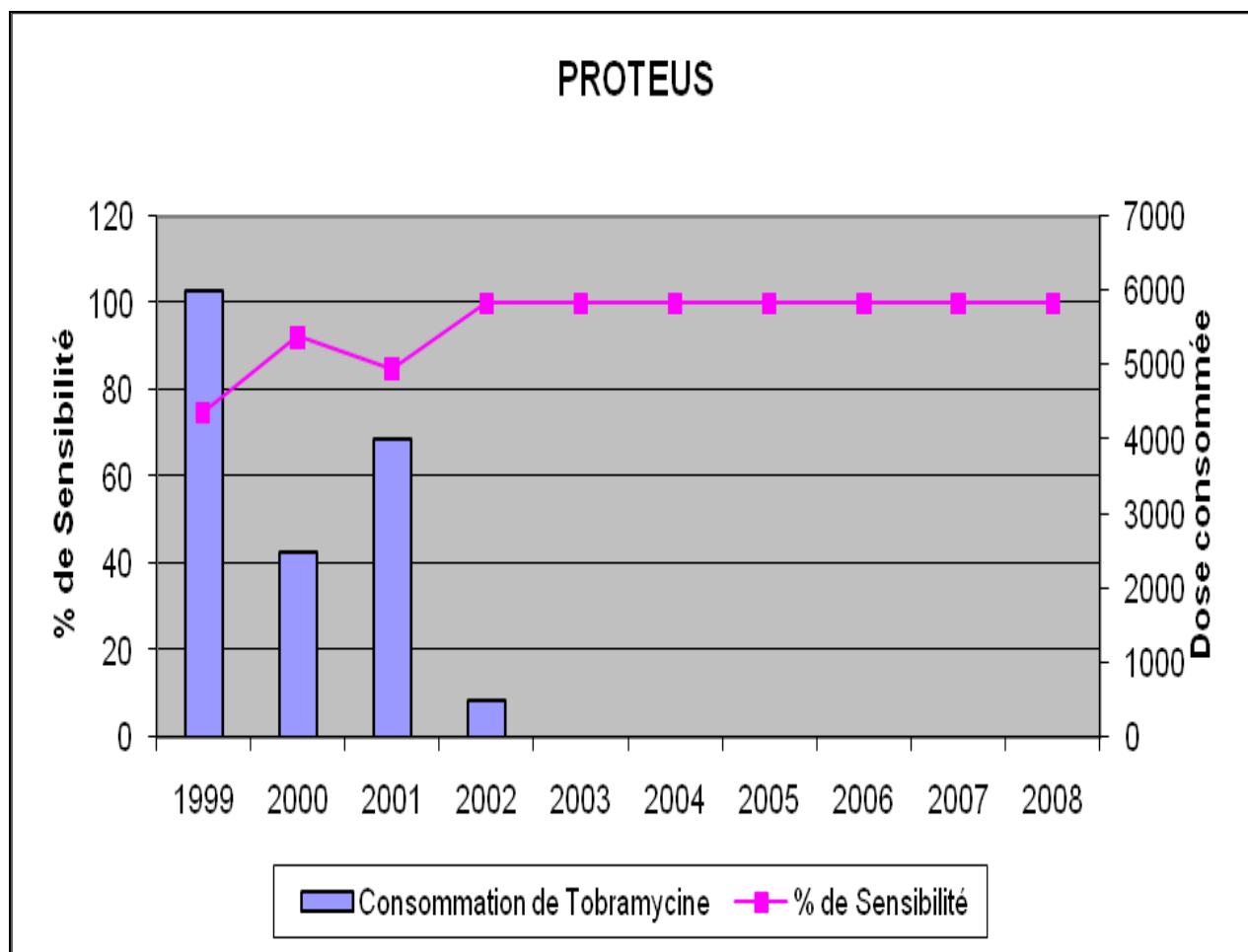
### 1-10.1 Activité de la Gentamycine sur les *Proteus*



**Figure 19 : Evolution de l'activité de la Gentamycine sur les *Proteus***

La Gentamycine a conservé une activité croissante sur les *Proteus* de 1999 à 2003. Cette activité était de 100% à partir de 2003 au fur et à mesure que sa consommation a diminué de 2500g (1999) à 64g (2008).

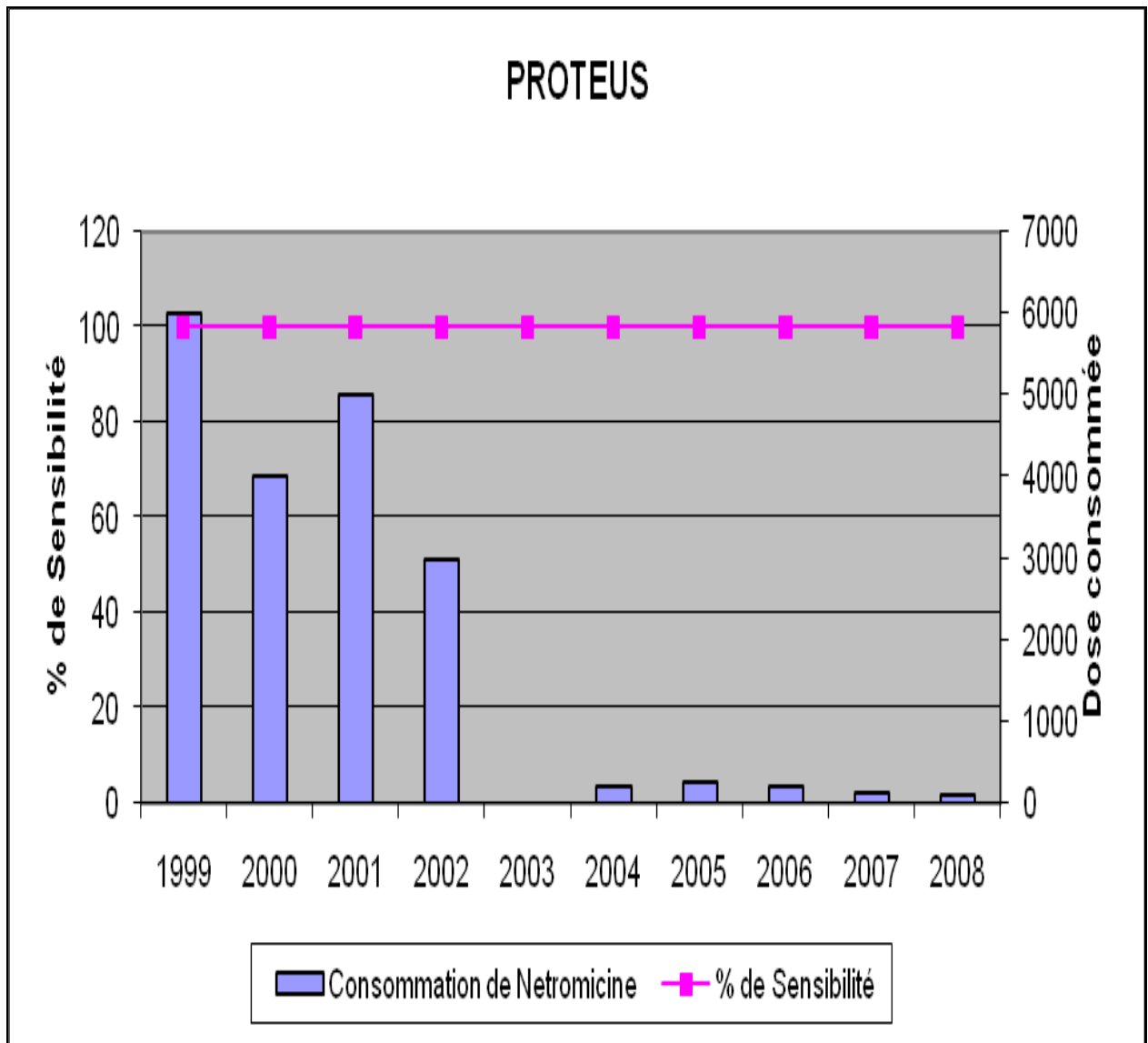
### 1-10.2 Activité de la Tobramycine sur les *Proteus*



**Figure 20 : Evolution de l'activité de la Tobramycine sur les *Proteus***

L'activité de la tobramycine sur *Proteus* a augmenté progressivement de 1999 jusqu'en 2002. A partir de 2002 les *Proteus* seront à 100% sensible, lorsque la consommation était nulle.

### 1-10.3 Activité de la Netromicine sur les *Proteus*

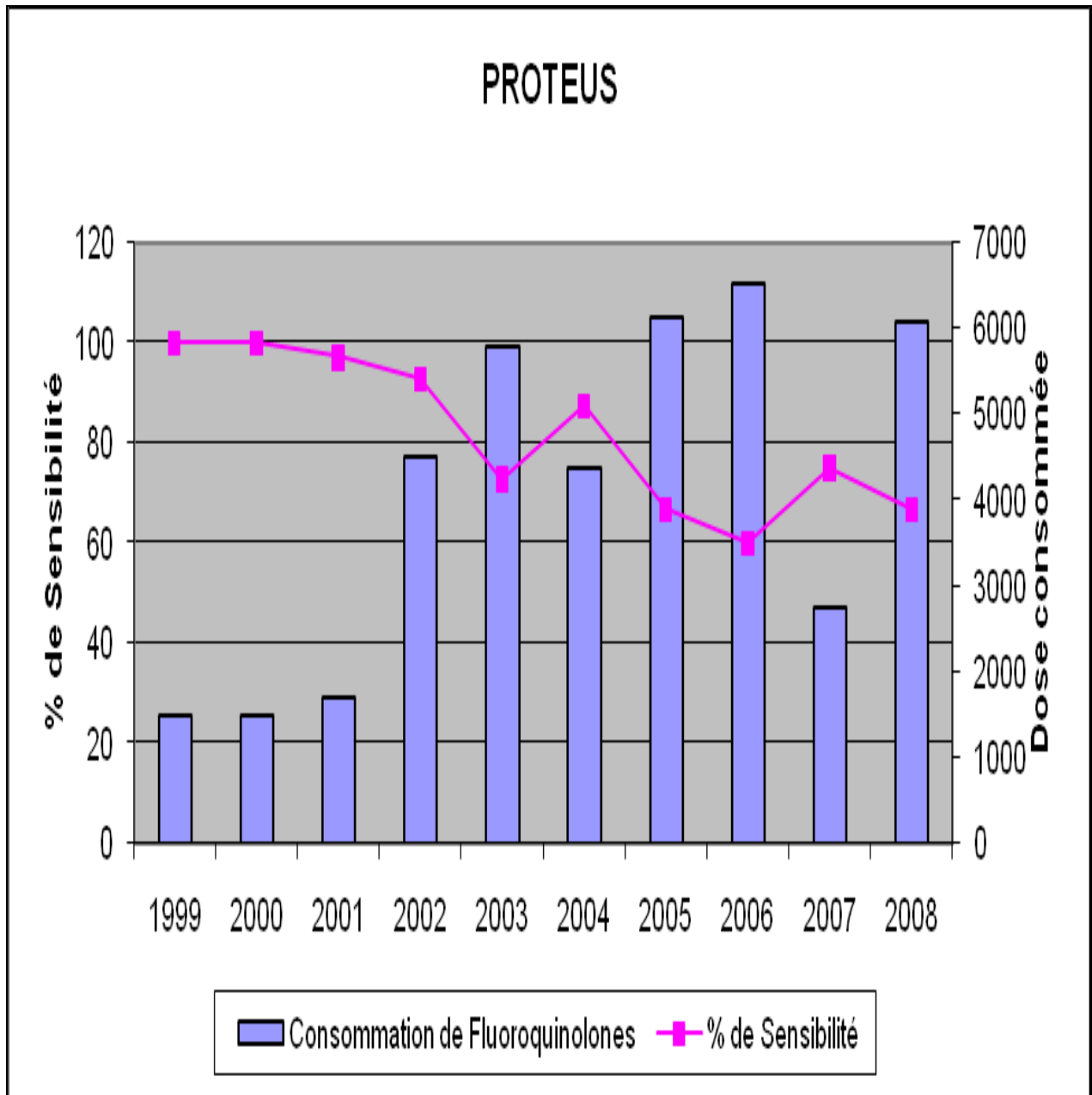


**Figure 21 : Evolution de l'activité de la Netromicine sur les *Proteus***

Malgré sa consommation élevée de 1999 à 2002 soit une moyenne de 4500g, la netromicine a conservé 100% d'activité sur les *Proteus* durant ces 10 dernières années.



### 1-11 Activité des fluoroquinolones sur *les Proteus*

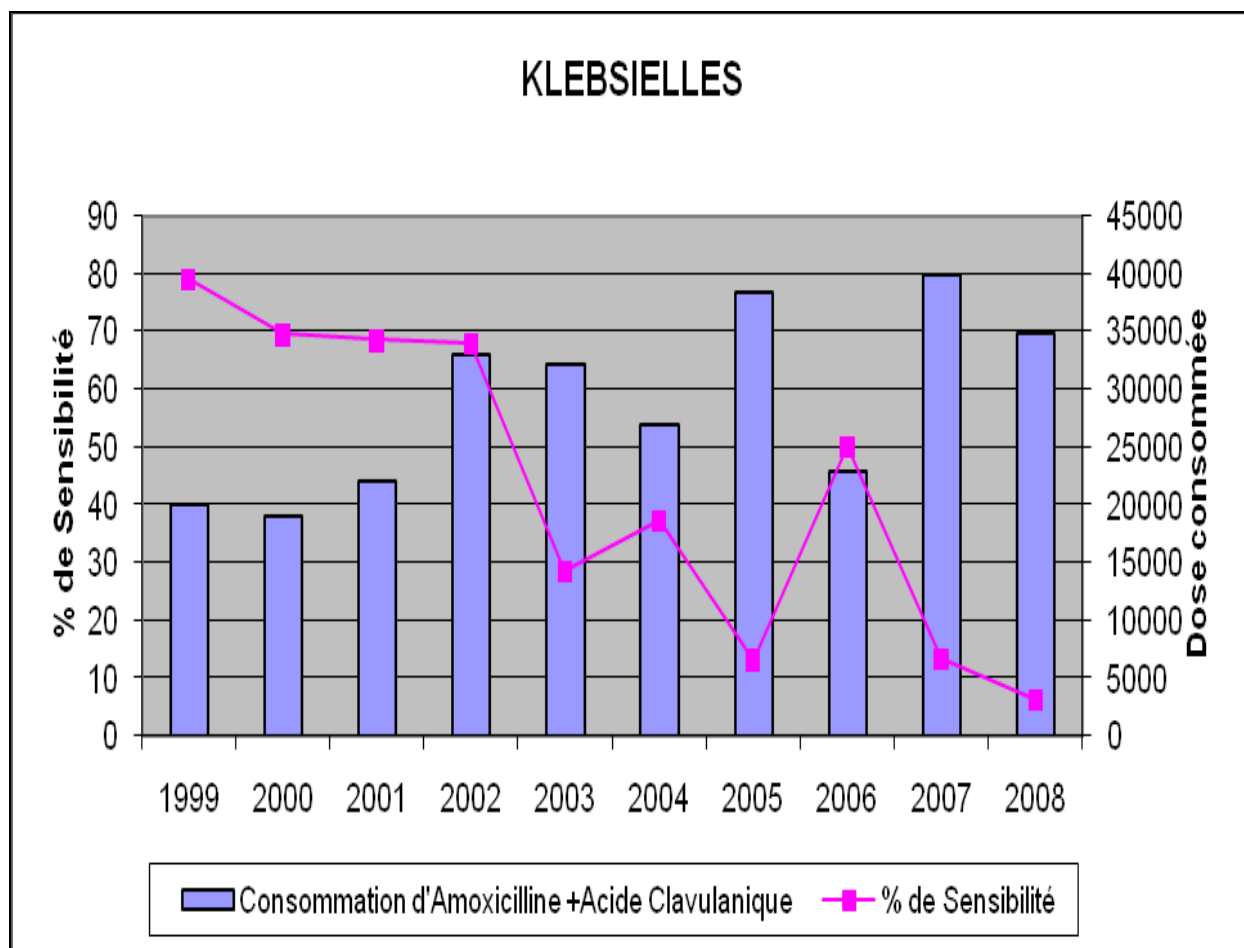


**Figure 22 : Evolution de l'activité des Fluoroquinolones sur les *Proteus***

Les fluoroquinolones ont vu leur activité baissé progressivement de 100% (1999) à 66 ,6% (2008) sur les *Proteus* en même temps que leur consommation a augmenté 1500g (1999) à 6078g (2008).

## 1-12- Activité des bêtalactamines sur les Entérobactéries du groupe II

### 1-12.1 Activité de l'Amoxicilline + Acide clavulanique sur les *Klebsielles*

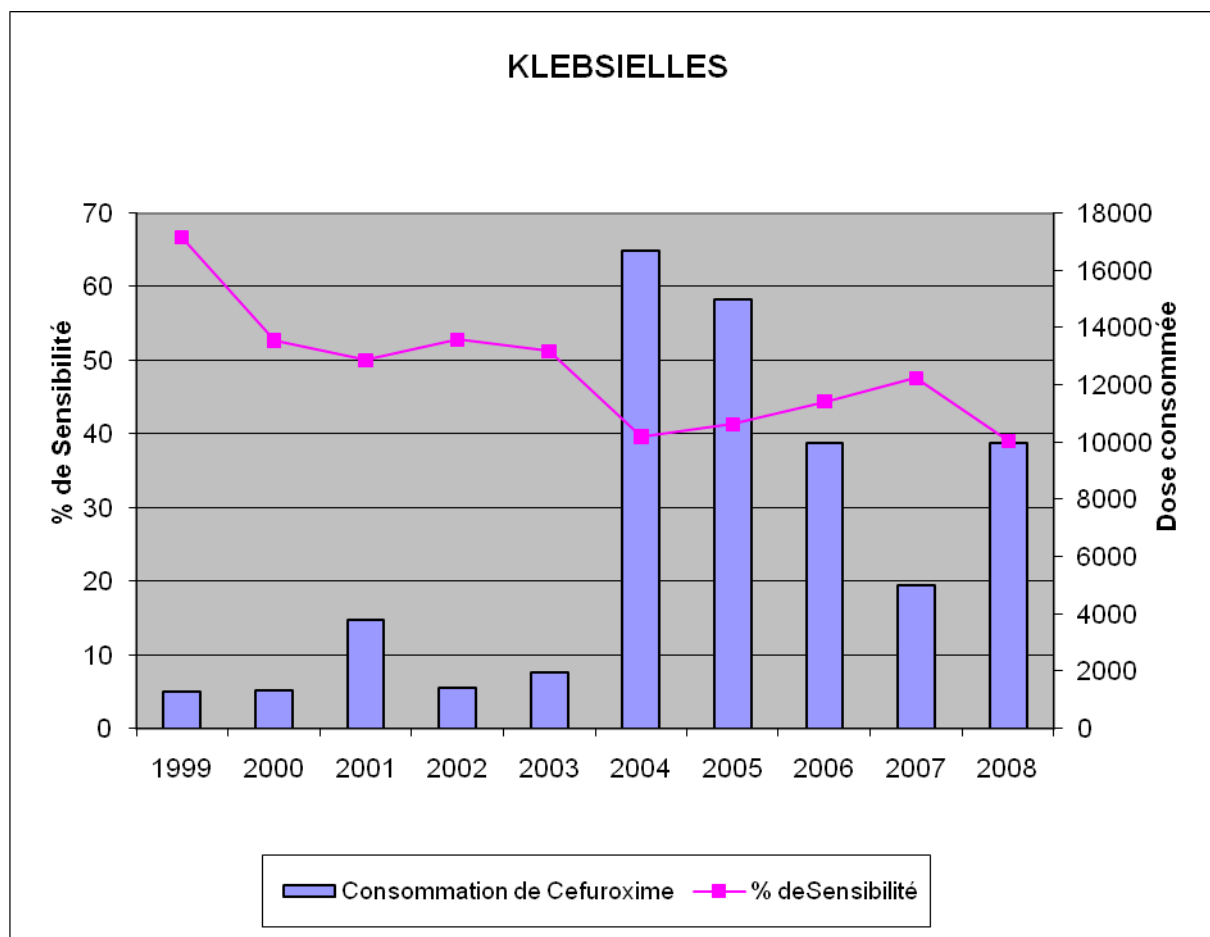


**Figure 23 : Evolution de l'activité de l'Amoxicilline + acide clavulanique sur les *Klebsielles***

Les inhibiteurs des bêtalactamases (Amoxicilline + Acide clavulanique) ont vu leur activité baissé progressivement de 79% (1999) à 6,25% (2008) sur les *Klebsielles* au fur et à mesure que leur consommation a augmenté de 20.000g (1999) à 40.000 (2007).

## 1-13-Activité des céphalosporines sur les *Klebsielles*

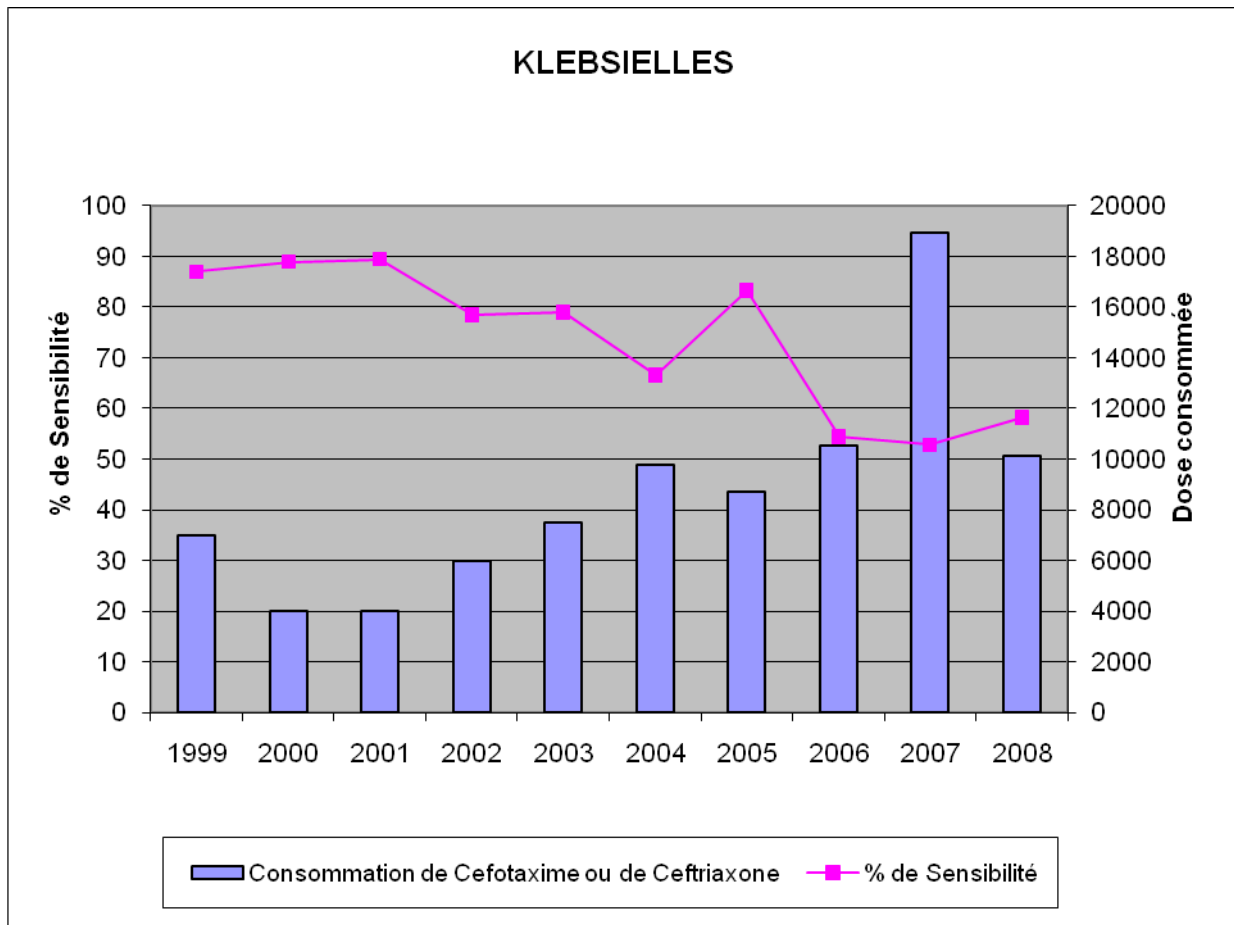
### 1-13.1-Activité des céphalosporines de 2<sup>e</sup> génération sur les *Klebsielles*



**Figure 24 : Evolution de l'activité des C2G sur les *Klebsielles***

La sensibilité des *Klebsielles* a diminué progressivement de 66,6% (1999) à 39,1% (2008) vis-à-vis de Céphalosporines de 2<sup>e</sup> génération avec l'augmentation de leur consommation qui est passée de 1347g (1999) à 16.720g (2004).

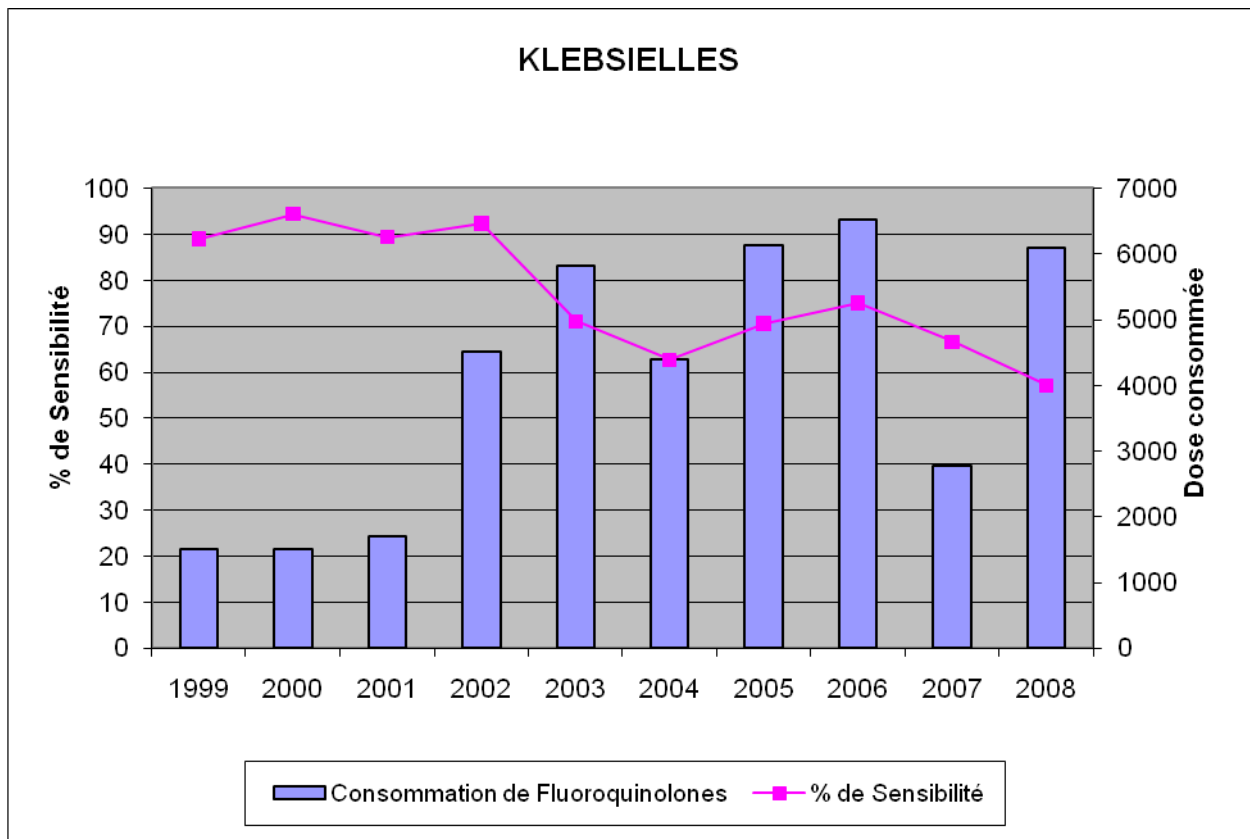
### 1-13.2-Activité des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération sur les *Klebsielles*



**Figure 25 : Evolution de l'activité des C3G sur les *Klebsielles***

Les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération ont vu leur activité diminué progressivement de 89,4% (2001) à 58,3% (2008) sur les *Klebsielles* lorsque leur consommation a augmenté de 4000g (2001) à 10.126g (2008).

### 1-14- Activité des Fluoroquinolones sur les *Klebsielles*

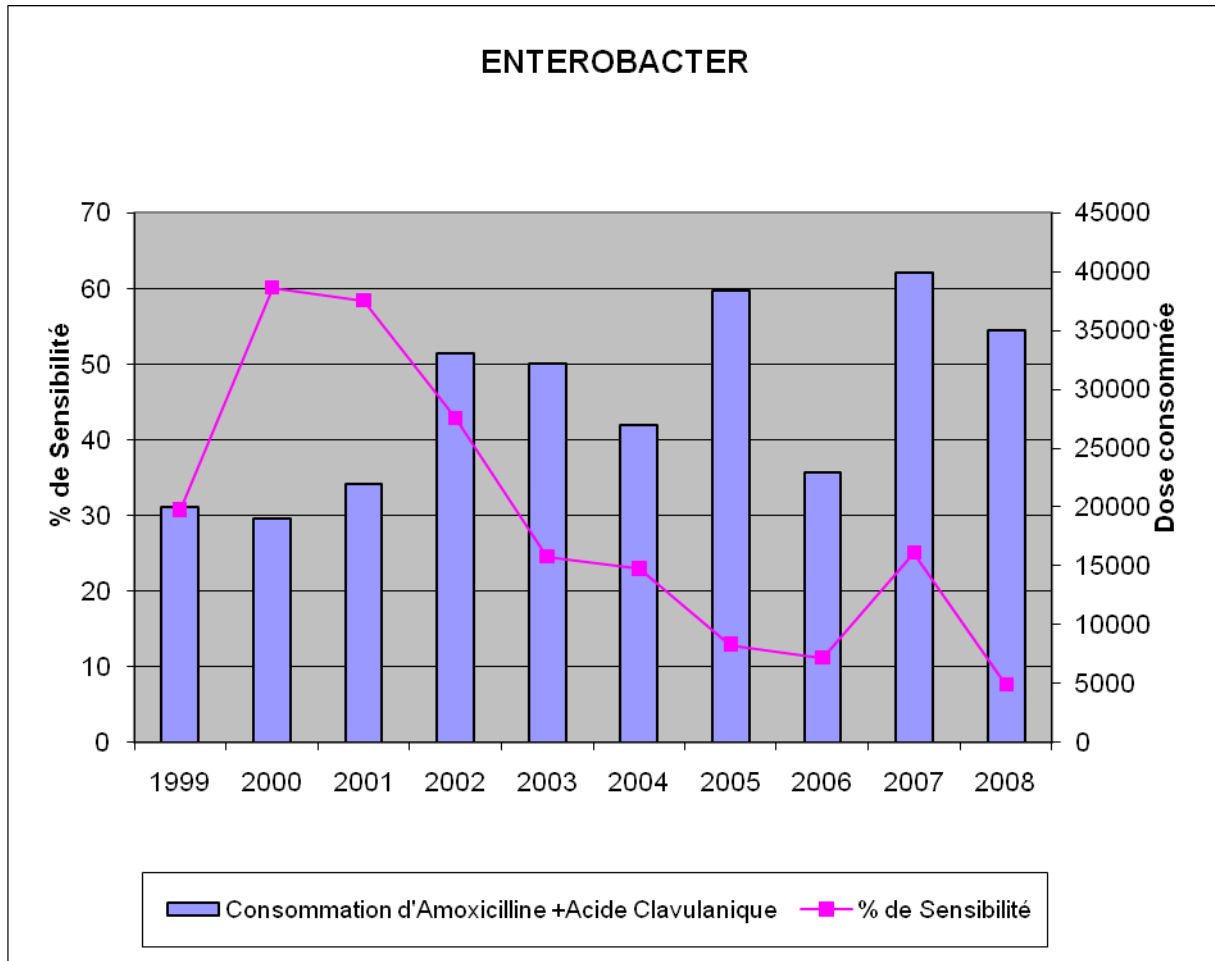


**Figure 26 : Evolution de l'activité des Fluoroquinolones sur les *Klebsielles***

Les fluoroquinolones ont conservé une activité stable sur les *Klebsielles* avec une moyenne de 90% entre 1999 et 2002. Cependant on constate une baisse progressive de cette activité depuis 2002 lorsque leur consommation a augmenté.

## 1-15- Activité des bêtalactamines sur les entérobactéries du groupe III

### 1-15.1- Activité de l'Amoxicilline + Acide clavulanique sur les *Entérobacters*

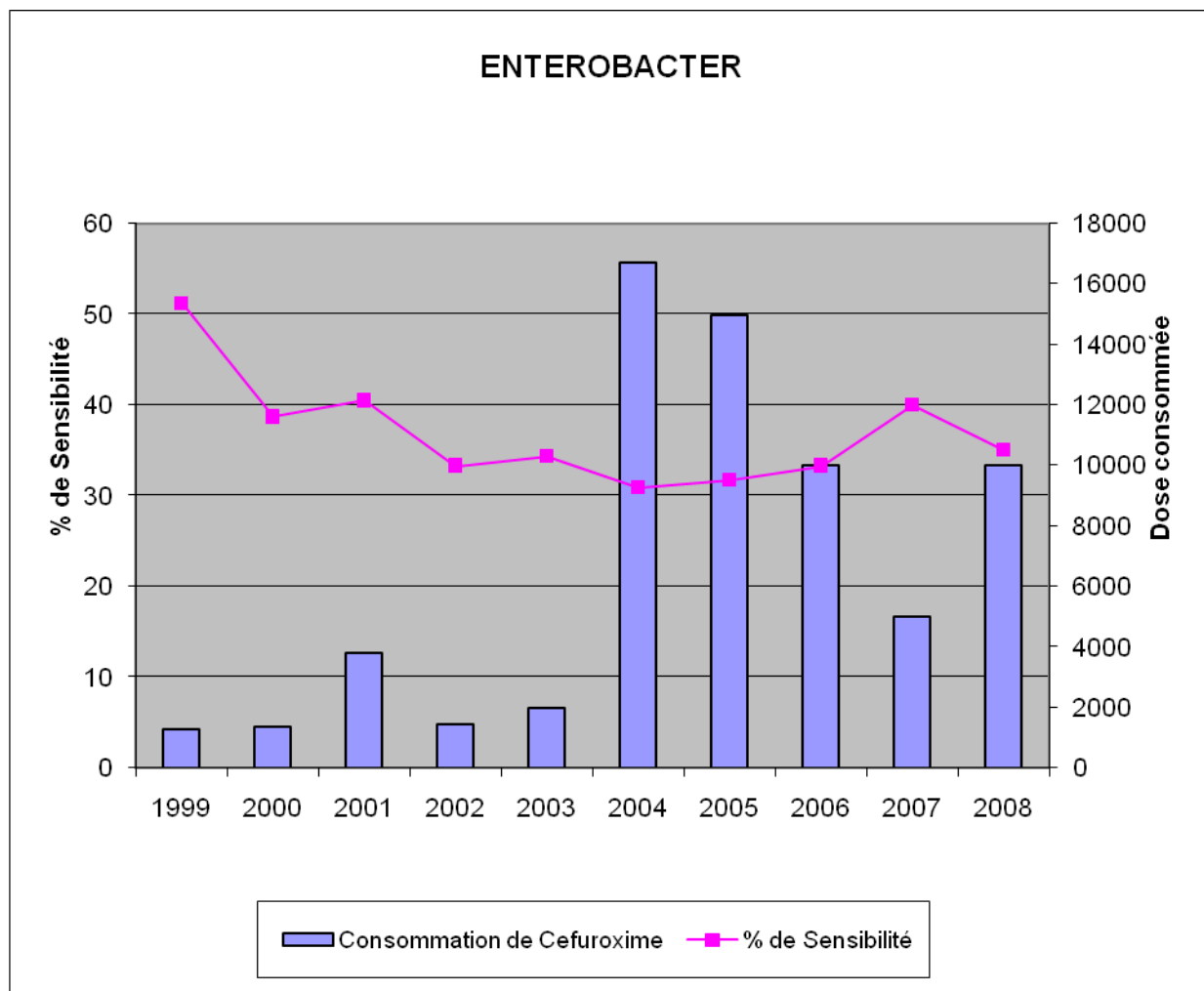


**Figure 27 : Evolution de l'activité de l'Amoxicilline + acide clavulanique sur les *Enterobacters***

Les inhibiteurs des bêtalactamases (Amoxicilline + Acide clavulanique) ont vu leur activité diminué progressivement de 60% (2000) à 7,6% (2008) vis-à-vis des *Enterobacters* avec l'augmentation de leur consommation qui est passée de 19.000g (2000) à 34.946g (2008).

## 1-16 Activités des Céphalosporines sur *les Enterobacters*

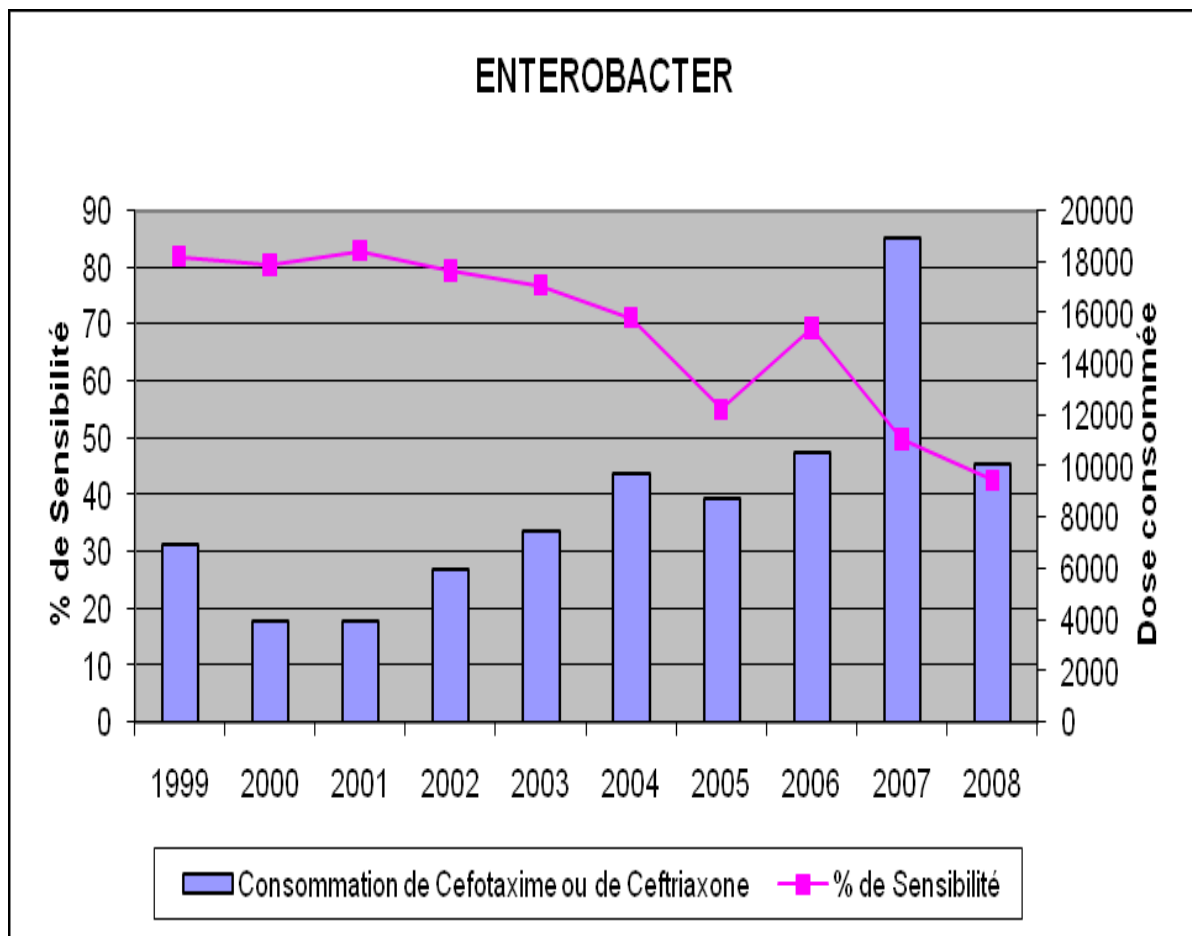
### 1-16.1- Activités des Céphalosporines de 2<sup>e</sup> génération sur *les Enterobacters*



**Figure 28 : Evolution de l'activité des C2G sur les *Enterobacters***

L'activité des céphalosporines de 2<sup>e</sup> génération sur les *Enterobacters* qui était de 50% en 1999 a chuté jusqu'à 35% (2008) avec l'augmentation de leur consommation.

### 1-16.2- Activités des Céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération sur les *Enterobacters*



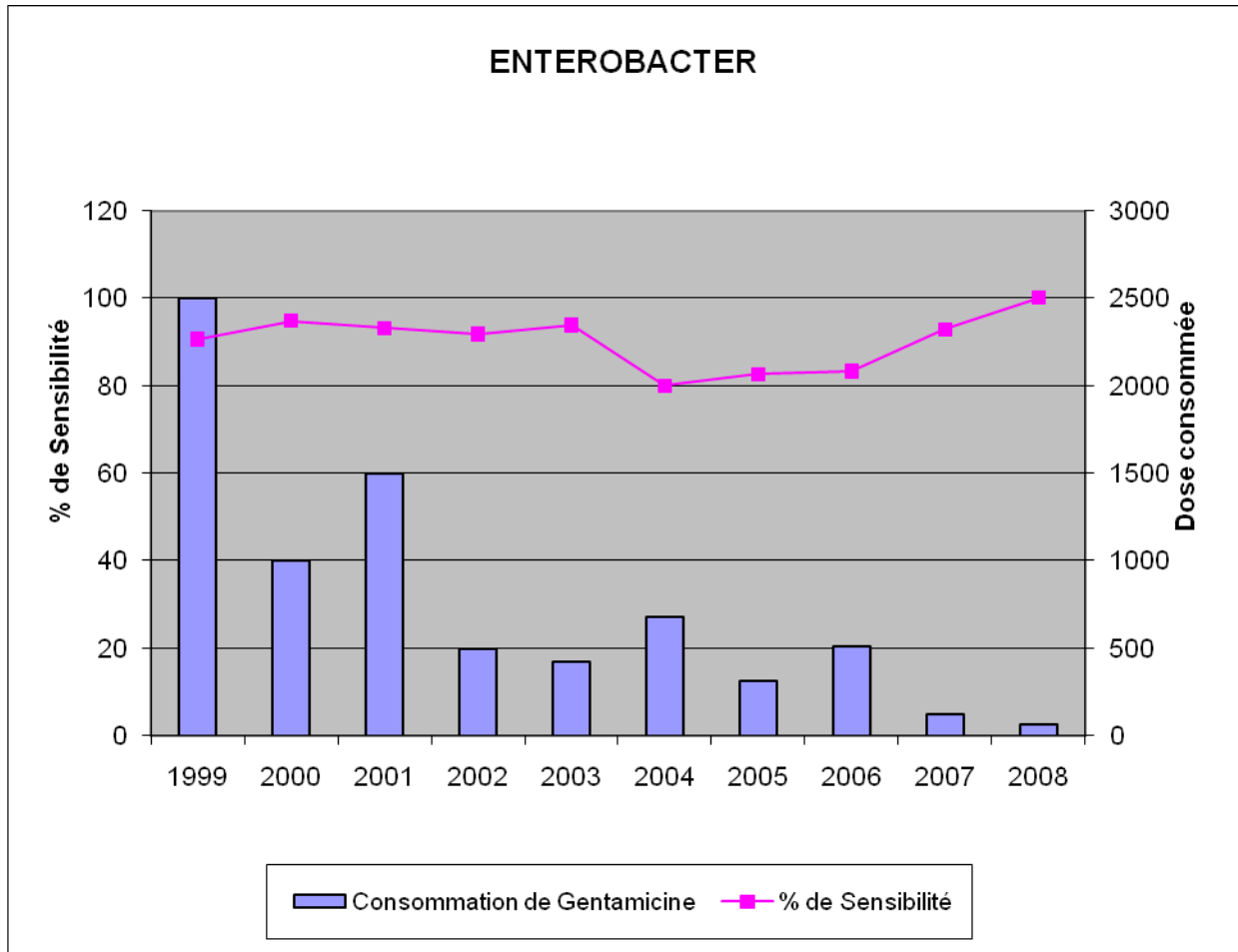
**Figure 29 : Evolution de l'activité des C3G sur les *Enterobacters***

Les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération avaient une activité stable autour de 90% sur les *Enterobacters* de 1999 à 2002, lorsque leur consommation moyenne était de 5250g. A partir de 2002, cette activité a diminué progressivement en même temps que la consommation de C3G a augmenté de 7472g (2003) à 10.126g (2008).



## 1-17- Activités des aminosides sur les *Enterobacters*

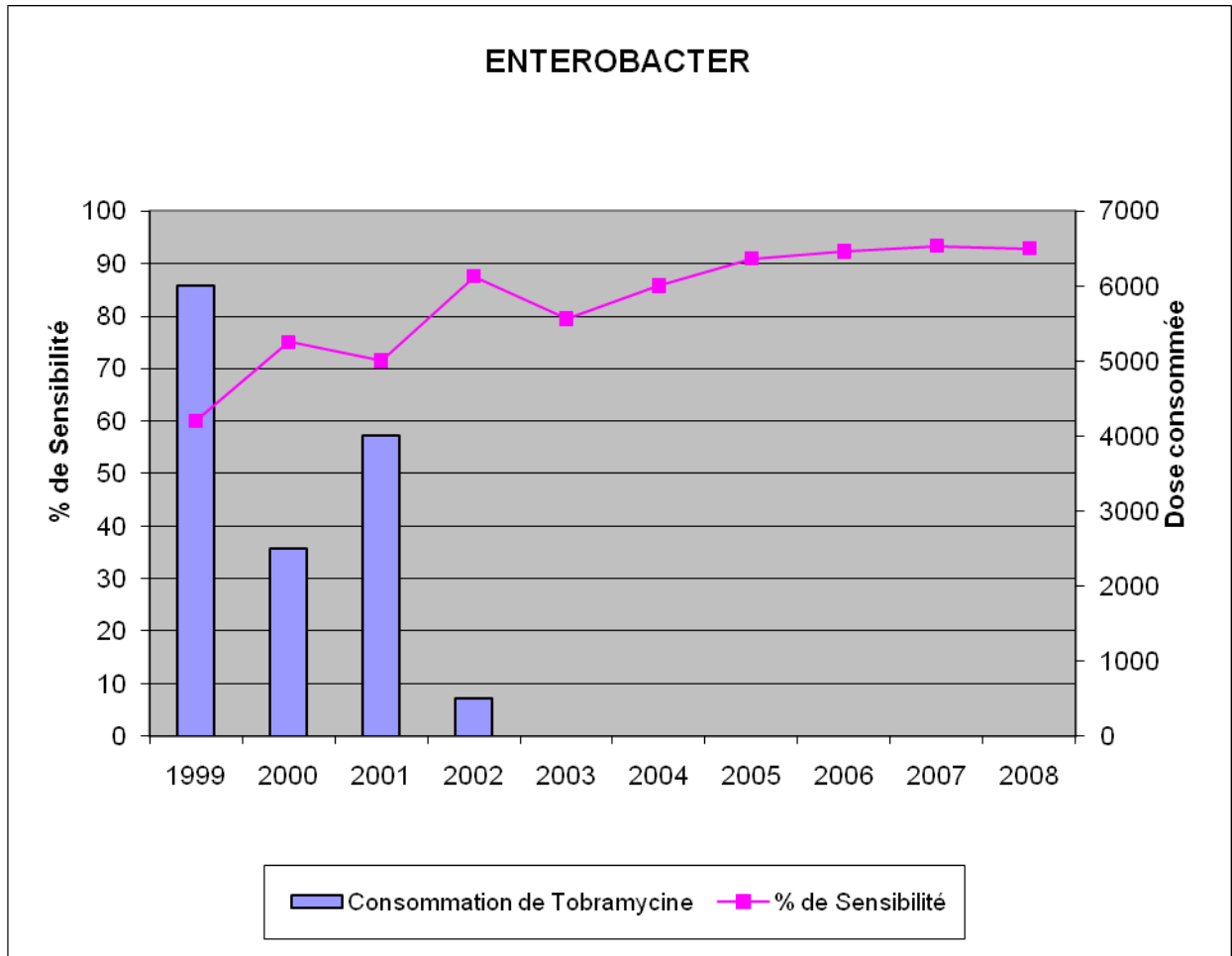
### 1-17.1- Activités de la Gentamycine sur les *Enterobacters*



**Figure 30 : Evolution de l'activité de la Gentamycine sur les *Enterobacters***

La Gentamycine a conservé une activité supérieure à 80% sur les *Enterobacters* de 1999 à 2008 et sa consommation a diminué progressivement de 2500g (1999) à 64g (2008).

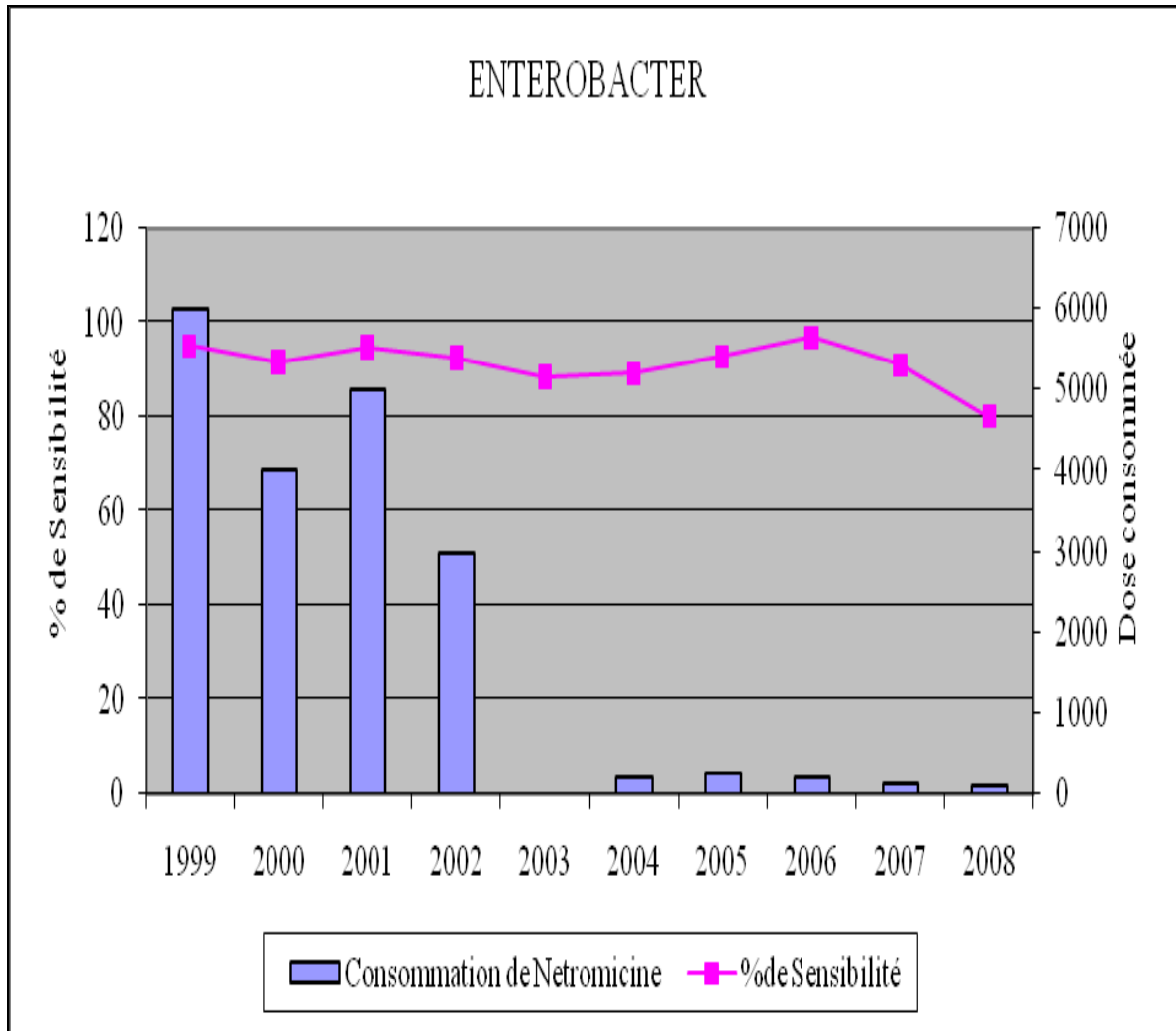
### 1-17. 3- Activités de la Tobramycine sur les *Enterobacters*



**Figure 31 : Evolution de l'activité de la Tobramycine sur les *Enterobacters***

L'activité de la tobramycine sur les *Enterobacters* a augmenté progressivement de 60% (1999) à 92,8% (2008) au fur et à mesure que sa consommation a diminué de 6000g (1999) pour s'annuler à partir de 2003.

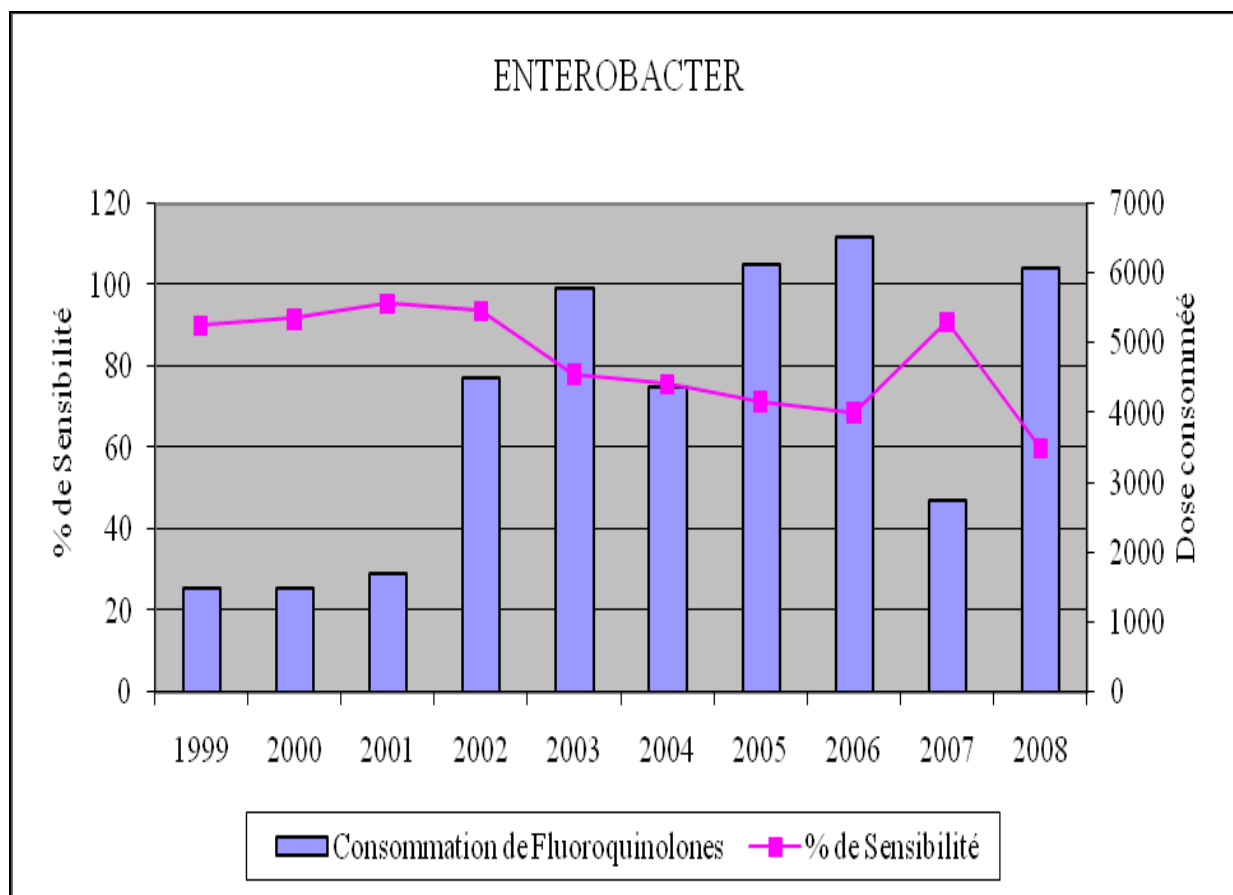
### 1-17.3- Activités de la Netromicine sur les *Enterobacters*



**Figure 32 : Evolution de l'activité de la Netromicine sur les *Enterobacters***

La netromicine a une activité stable supérieure à 80% de 1999 à 2008 sur les *Enterobacters* aussi sa consommation a diminué de 6000g (1999) à 102g (2008).

### 1-18- Activités des Fluoroquinolones sur les *Enterobacters*



**Figure 33 : Evolution de l'activité des Fluoroquinolones sur les *Enterobacters***

Les fluoroquinolones ont vu leur activité diminué progressivement de 93,8% (2002) à 60% (2008) vis-à-vis des *Enterobacters* au fur et à mesure que leur consommation a augmenté de 1700g (2001) à 6078g (2008).

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## **I- EVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES**

Notre étude se propose d'étudier l'impact de la consommation des antibiotiques sur l'évolution de la sensibilité des souches bactériennes isolées de 1999 à 2008 au CHU de Treichville.

Notre étude a montré qu'entre 1999 et 2008 la consommation des bêtalactamines a augmenté globalement notamment l'amoxicilline 80.000g à 150.000g avec une légère baisse en 2001 (figure 7), les inhibiteurs des bêtalactamases (Amoxicilline + Acide clavulanique) 20.000g à 39.860g avec une baisse en 2006 (figure 2), les céphalosporines de 2<sup>e</sup> génération de 1280g à 16720g (figure 9), et enfin les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération de 6000g à 19000g avec une baisse en 2008 (figure10).

Cette baisse de consommation de ces antibiotiques précités serait due à un manque d'approvisionnement par la Pharmacie de la Santé Publique (PSP), le seul distributeur de médicaments dans les hôpitaux publics.

L'augmentation de consommation de bêtalactamines pourrait se justifier par la fréquente prescription de cette famille d'antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique au sein du CHU de Treichville (9).

Il faut noter aussi que le recours à l'association Amoxicilline + Acide clavulanique pour son effet inhibiteur des bêtalactamases a entraîné une progression de sa consommation de 20.000g en 1999 à 40.000g en 2007 et 35.000g en 2008 (figure2) au dépend de l'amoxicilline.

Cette consommation importante de bêtalactamines au CHU de Treichville n'est pas une situation particulière car dans d'autres études ont relevées que les bêtalactamines ont été les antibiotiques les plus prescrits (9,32).

Concernant les aminosides, leur consommation a diminué au cours de ces dix dernières années (figures 3, 4,5) avec une consommation presque nulle de la tobramycine de 2002 à 2008 (figure 4) et aussi de la netromicine 2003 à 2008 (figure 5).

Au niveau des fluoroquinolones, nous avons observé une augmentation progressive de la consommation de 1500g en 1999 à 6516g en 2006. On note, cependant, une baisse de la consommation en 2007 (figure 6).

Cette augmentation progressive des fluoroquinolones pourrait s'expliquer par le fait que les fluoroquinolones sont souvent associés aux bêtalactamines dans le schéma thérapeutique eu égard même à l'activité bactéricide de ces deux antibiotiques (9).

## II- SENSIBILITE DES BACTERIES AUX ANTIBIOTIQUES

### 2-1- *Staphylococcus aureus*.

Responsable de multiples infections nosocomiales, le *Staphylococcus aureus* avec sa facilité de résistance aux antibiotiques, pose des problèmes thérapeutiques à l'hôpital (14, 28, 33,34).

Notre établissement n'est pas épargné par ce phénomène. Les résultats de notre étude ont démontré que cette bactérie voit sa sensibilité diminuée progressivement vis-à-vis des inhibiteurs des bêtalactamases Amoxicilline + Acide clavulanique de 84,4% en 1999 à 37,5% en 2007 (figure2).

Concernant les aminosides ; il apparaît dans notre étude que le *Staphylococcus aureus* reste sensible à l'ensemble des antibiotiques testés (Gentamycine, Tobramycine, Netromicine) (figures 3, 4,5).

Les fluoroquinolones après une stabilité de leur activité sur le *Staphylococcus aureus* ; voient leur action diminué de 75% en 2004 à 60% en 2007 (figure 6).

### **2-2- les Entérobactéries du groupe I (*E. coli*, *Proteus*)**

L'évolution de la sensibilité d'*E. coli* a considérablement diminué à l'égard de l'Amoxicilline de 53,8% en 1999 à 6,2% en 2008 (figure 7), de même vis-à-vis de l'Amoxicilline + Acide clavulanique la sensibilité est passée de 85,1% en 2002 à 12,5% en 2008 (figure 8).

Quant aux *Proteus*, leur sensibilité est restée médiocre vis-à-vis de l'Amoxicilline et de l'association Amoxicilline + Acide clavulanique moins de 50% pendant les dix années de l'étude (figures 15,16).

Les entérobactéries du groupe I voient leur sensibilité diminuée progressivement vis-à-vis des céphalosporines de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> génération (figures 9, 10, 17,18).

Ces quatre antibiotiques ont le même mécanisme d'action et les bactéries développent le même mode de résistance vis-à-vis de ces antibiotiques (23, 35,36).

A l'opposé, ces bactéries sont restées sensibles aux aminosides avec une sensibilité moyenne de 80% (figures 11, 12, 13, 19, 20, 21). Les fluoroquinolones eux par contre voient leur activité diminuée vis-à-vis de *E. coli* et *Proteus* de 100% en 1999 à moins de 60% en 2008 (figures 14,22).

### **2-3- les Entérobactéries du groupe II (*Klebsielles*)**

La sensibilité des *Klebsielles* a diminué progressivement vis-à-vis des inhibiteurs des bêtalactamases (Amoxicillines + Acide clavulanique) de 79% en 1999 à 6,2% en 2008 (figure 23). Il en est de même pour les céphalosporines de



2<sup>e</sup> génération de 66,6% à 39, 1% (figure 24), ainsi que ceux de 3<sup>e</sup> génération de 78% à 58,3% (figure 25).

Il faut aussi noter une diminution de la sensibilité de ces bactéries vis-à-vis des fluoroquinolones de 87% à 58,3% (figure 26). A titre indicatif, en France de 1992 à 2000, il y a une baisse significative de sensibilité des *Klebsielles* vis-à-vis des fluoroquinolones (37). De même, en Afrique, en Tunisie (38) la même constatation a été faite.

#### **2-4- les Entérobactéries du groupe III (*Enterobacter*).**

Les *Enterobacters* ont vu leur sensibilité diminué progressivement au cours de ces dernières années vis-à-vis des inhibiteurs de bêtalactamases (Amoxicilline + Acide clavulanique) de 60% en 2000 à 7,6% en 2008 (figure 27), ainsi qu'aux céphalosporines de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> génération (figures 27,28), ces bactéries restent cependant sensibles aux aminosides (figure 30, 31,32).

Même si les fluoroquinolones ont une bonne activité sur les *Enterobacters* ; il faut noter que depuis 2002, la sensibilité de ces bactéries vis-à-vis des fluoroquinolones a tendance à diminuer (figure 33).

### **III- RELATION ENTRE CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES ET EMERGENCE DE LA RESISTANCE**

De nombreuses études ont démontré qu'après introduction d'un antibiotique, le niveau de résistance des pathogènes augmente vis-à-vis de ces antibiotiques (3, 17, 39, 40) ; ce qui est le cas des bêtalactamines vis-à-vis des *Staphylococcus aureus*, *E.coli*, *Proteus*, *Klebsielles* et *Enterobacters* comme cela a été observé dans notre étude.

Arason V. et collaborateurs ont démontré la corrélation de *Streptococcus pneumoniae* résistant chez l'enfant et la consommation d'antibiotiques dans les deux à sept semaines précédentes (41).

Une étude française portant sur plus de 900 enfants a démontré un portage de pneumocoques dans 5,7% dont 1,7% sont résistants. Les facteurs de risques principaux étaient un traitement antibiotique de longue durée par une bêtalactamine orale (17).

La consommation des céphalosporines de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> génération est associée à l'émergence de la résistance chez les bactéries étudiées (*E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus*, *Klebsielles*, *Enterobacters*) (figures 9, 10, 17, 18, 24, 25, 28,29). Nous avons constaté que les bactéries deviennent de plus en plus résistantes à ces antibiotiques au fur et à mesure que leur consommation augmente.

Cette constatation n'est pas particulière à notre étude. Une étude libanaise (19) montrait que les souches d'*E. coli*, de *Proteus*, de *Klebsielles* et d'*Enterobacters* étaient résistantes aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération. Les auteurs associaient cette résistance à l'administration préalable de Cefotaxime ou de Ceftazidime tout en observant que la résistance était réduite lorsque la consommation de la céphalosporine était restreinte.

Cette relation consommation d'antibiotique / résistance bactérienne s'est rencontrée aussi entre l'utilisation des fluoroquinolones et la résistance à cette molécule chez les souches de *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsielles* et d'*Enterobacters* (figure 6, 14, 22, 26,33). De même une étude menée en Tunisie a démontré qu'il existait une relation statistiquement significative entre l'utilisation de Ciprofloxacine et la résistance à cette molécule chez *E. coli* (38).

Par ailleurs, nous avons constaté dans notre étude qu'une baisse de la consommation d'antibiotiques réduirait considérablement le taux de résistance des bactéries comme cela a été le cas avec les aminosides qui ont vu leur activité augmenté sur l'ensemble des bactéries étudiées au fur et à mesure que leur usage avait été restreint (figure 3, 4, 5, 11, 12, 13, 19, 20, 21, 30, 31, 32).

Ce résultat est similaire à celui d'une étude de contrôle réalisée par Arason V. et collaborateurs (41), qui a démontré que dans les groupes de patients où la consommation d'antibiotiques avait pu être restreinte par une meilleure éducation du patient et du prescripteur, le taux de partage des bactéries résistantes avait significativement diminué par rapport au groupe de contrôle.

# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## CONCLUSION

La Cote d'Ivoire fait face à une émergence rapide et inquiétante de la résistance aux antibiotiques des bactéries hospitalières. Ce phénomène est principalement dû à l'utilisation abusive et inadéquate des antibiotiques tant en médecine humaine que vétérinaire. Le but de notre étude était d'étudier l'impact de la consommation des antibiotiques sur l'évolution de la sensibilité des souches bactériennes isolées de 1999 à 2008 au CHU de Treichville.

A la fin de notre étude et au vu de nos résultats, nous pouvons conclure que la connaissance du niveau de la consommation des antibiotiques est indispensable pour la mise en place d'une politique efficace de prescription des antibiotiques qui représente un enjeu majeur de santé publique. Dans notre étude, la sensibilité des bactéries aux principaux antibiotiques utilisés est très bonne pour les aminosides. La Gentamycine a présenté une efficacité progressive de 85% (1999) à 100% (2008) sur les *Proteus* parallèlement sa consommation qui a diminuée de 2500g (1999) à 64g (2008).

L'Amoxicilline dont la consommation était en constante augmentation de 80.000g (1999) à 148.334g (2008) avait une efficacité diminuée moins de 20% sur le *Proteus* pendant les dix années de l'étude.

Cette étude appelle à une meilleure prescription et dispensation des antibiotiques afin de retarder ou diminuer la survenue de la résistance des bactéries aux antibiotiques courants.

## RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude et vu nos résultats, nous pouvons formuler les recommandations suivantes :

### ❖ **Aux responsables des structures sanitaires.**

De mettre en place une commission des antibiotiques comprenant au minimum un représentant de la pharmacie, du laboratoire de microbiologie, du service des maladies infectieuses et des services cliniques les plus concernés parce que gros consommateur d'antibiotiques.

Son rôle sera d'élaborer et de proposer la politique antibiotique de l'établissement.

Les principales actions à mettre en œuvre sont :

- établir la liste des antibiotiques admis dans l'hôpital et la réactualiser ;
- établir la liste des antibiotiques à distribution contrôlée et proposer les modalités de ce contrôle ;
- veiller à la diffusion régulière des informations relatives aux consommations, aux coûts et aux nouveaux antibiotiques approuvés ;
- examiner la consommation d'antibiotique au regard de la résistance bactérienne et de l'activité médicale ;
- rédiger des recommandations de bonnes pratiques faisant l'objet d'un consensus des utilisateurs ;
- mettre en place un comité thérapeutique.

### ❖ **Aux Prescripteurs**

- une meilleure politique de prescription en se fondant sur les résultats des antibiogrammes mis à leur disposition ;

- limiter l'antibiothérapie aux infections dont l'origine bactérienne est documentée ou probable et pour lesquelles d'autres mesures ne suffisent pas ;

- respecter les posologies et les rythmes d'administration de nature à assurer des concentrations appropriées au site de l'infection et faire attention à éviter le sous dosage ;

- préférer les modalités pour les antibiotiques à activité comparable ceux dont l'impact sur la flore commensale est le plus faible,

#### ❖ **Aux patients**

De respecter les modalités d'administration et d'éviter l'automédication.

#### ❖ **Aux Microbiologistes**

A produire régulièrement des informations relatives aux résistances des principales espèces bactériennes aux principaux antibiotiques considérés comme des indicateurs pertinents.

Il importe de produire des indices adaptés à la surveillance épidémiologique.

# BIBLIOGRAPHIE



## REFERENCES

### **1- BOUVENOT G., GUENIOT M., CANLOR BEPP SENEAL J. et coll.**

L'observatoire national des prescriptions et consommations d'antibiotiques. SEM Hop (paris), 1999,183, pp. 601-613.

### **2- BERTRAND X., COSTA Y., PINA P.**

Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les bactériémies : données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) 1998 –2003.

Med. Mal. Infect. , 2005, vol.35, n°6, pp. 329-334.

### **3- BRAGER D., R. PEREZ.**

Consommation d'antibiotiques et sensibilité bactérienne : étude sur une période de 4 ans 1987-1990. Med. Mal. Infect., 1992, 22, pp. 664-669.

### **4- GUILLEMOT D.**

Les liens entre la consommation des antibiotiques et résistance bactérienne ; conséquence propre.

Med. Hys. , 2000, 58, pp. 1970-1974.

### **5- GUILLEMOT D.**

Consommation d'antibiotiques et résistance des bactéries.

Pour science, 2005, n°331, pp. 82-87.

### **6- GINDRE L., MAISONNEUVE H., RICHE B., DUROCHER A.**

Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital, état des lieux dans 207 établissements de santé publique et privée en 1999.

Press. Méd., 2000, 29, pp. 1807- 1812.

**7- PINCHON T.M., EMERIQUE P., DAMANDE C.**

Consommation d'antibiotiques et profils de sensibilité de quelques micro-organismes dans un centre hospitalier général.

Med. Mal. Infect., 1993, 23, pp. 360-366.

**8- FRON A.**

Bactériologie médicale à l'usage des étudiants.

Paris édition CROUAN, 1989, p. 375.

**9- EHOUMAN SYLVAIN**

Les infections à entérobactéries aux CHU de Treichville : épidémiologie et phénotype de résistance de 269 souches aux bêtalactamines et aux aminosides

Thèse de méd. Abidjan 2001 p.96.

**10- BEN HASSEN A., CHONROU, PENDRE C. et coll.**

Phénotype des résistances aux bêtalactamines et aux aminosides des *Entérobacters* isolés en milieu pédiatrique.

Bull. Soc. Path exot., 1999, 84, pp.145-153.

**11- COURVALAIN P., PHILIPPON A.**

Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux agents antibactériens.

In Bactériologie médicale paris Flammarion, 1990, pp. 332-350.

**12- HAMZE M., DABBOUSSI F., IZARD D.**

Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques études sur quatre ans 1998 – 2001 dans le Nord du Liban.

Santé Mont Rouge 2003, vol 13, n° 2 pp 107 – 112.

**13- HAMZE M., IZARD D.**

Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques situations en 1997 au nord du Liban. *Med. Mal. Infect.*, 1999, 29, pp. 527-531.

**14- AUBRY DAMON H., SOUSSY C.J.**

*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline : Facteurs responsables de l'endémie. *Rev. Med. Interne*: 2000; Vol. 21; N°4; pp 344-352.

**15- COHEN M. L.**

Epidemiology of drugs resistance implications for a post antimicrobial Era. *Science*, 1992, 257, p.1055.

**16- KOUTNY E., LANGOUET A., LELIEVRE I., RONCALEZ D., LAPLATTE G., CERFON J., ETIENNE F.**

Prescription des antibiotiques à l'hôpital : « de la consommation à la raison »  
Expérience des hôpitaux civils de Colmar.  
*Med. Mal. Infect.* 2001, vol. 31, n°11, pp 656-669.

**17- DELAERE B.**

La résistance aux antibiotiques en médecine générale.  
*Louvain Med.*, 2001, n°2, pp.101-120.

**18- JACOBSON KL, COHEN SH, INCLARDI JF.**

The relationship between antecedent antibiotic use and resistance  
*Clin. Infect. Dis.*, 1995, 21, pp. 107-113.

**19- JARLIER V., SIMEGRE M., BISMUTH R., NGUYEN J.**

Relation entre la sensibilité des bacilles à gram négatif aux antibiotiques et à la consommation d'antibiotiques.

New. Press. Med., 1981, 10, pp. 35-45.

**20- KALLEL H., HEDI C., MAALOUL I., BAHLOUL, KSIBI H., KHEMAKHEM B., BEN HAMIDA C., REKIK N., JARRAYA A., HAMMAMI A., BEN JEMAA M., BOUAZIZ M.**

Evaluation de la consommation des antibiotiques dans un Hôpital Universitaire Tunisien. Tunis. Méd, 2005, vol. 83, n°2, pp. 110-113.

**21- MAINARDI J.L., GUT MANN L., BRUCKER G.**

Mécanisme de résistance des bactéries responsables d'infections nosocomiales  
Path. Biol. (Paris), 1998, 46, pp 253-260.

**22- MATHON L., DECAILLOT F., ALLAOUCHI CHEB.**

Impact de l'antibiothérapie initiale sur l'évolution des résistances aux fluoroquinolones et aux aminosides des bacilles à gram négatif chez les patients en réanimation. Ann. Fr. Art. Reanimation, 1999, 18, pp. 1054-1060.

**23- LE CHAT**

Généralités sur les antibiotiques.

Pharmacologie médicale Paris Masson, 1982, pp. 108-260.

**24- LEMELAND J.F.**

Les bêtalactamines : mécanisme d'action et de résistance bactérienne.

Rév. Méd., 1979, 20, pp.108-123.

**25- COURVALAIN P., GOLDSTEIN F., PHILIPPON A., SIROT J.**

L'antibiogramme. MPC / Vigot 1<sup>ère</sup> édition 2<sup>e</sup> tirage 1985.

**26- DOSSO M.**

Les bactéries entéropathogènes isolées à Abidjan de 1981 à 1986.

Conférence présentée dans le cadre de la cérémonie du centenaire de l'institut Pasteur de Paris 1986.

**27- BERGOGNE BEREZIN E.**

Diffusion des bactéries multirésistantes.

L'Euro. Biologiste (Paris), 2000, 34, n°246, pp. 97-103.

**28- GARRABE E., CAVALO J. D., BRISSOU P., CHAPALAN J. C.,  
COUE J. C., COURRIE P.**

Sensibilité aux antibiotiques des bactéries d'infections nosocomiales.

Press. Méd., 2000, 29, 1997- 2003.

**29- DIAHA K.**

Epidémio-surveillance de la résistance aux antibiotiques de l'écosystème bactérien. Thèse de médecine : Abidjan 1997 p.80.

**30- Recensement Général de la Population et de l'Habitation, Cote d'Ivoire,  
1998.**

**31- Rapport annuel d'activités sanitaires de la Côte d'Ivoire, MSP 2002.**

**32- KIOUBA JEAN CLAUDE**

Usage des antibiotiques en milieu hospitalier.

Thèse de Pharmacie : Bamako 2003.

**33- DELMEEN**

Epidémiologie microbienne des infections communautaires.

LOUVAIN Méd., 2000, 119, pp. 75-81.

**34- TRAORE SORY**

Nature et sensibilité aux antibiotiques, des bactéries isolées dans les infections cutanées au CNAM. Thèse Pharmacie : Bamako 2004.

**35- GUT MANN L.**

Mécanisme de résistance non enzymatique aux bêtalactamines et épidémiologie de la résistance. Press. Méd., 1986, 11, pp. 655- 660.

**36- SOGAARD H., ZIMMER MANN. , NIELSEN C., SIBONIK.**

Bacille à gram négatif résistant aux antibiotiques dans un service d'urologie pour maladies masculins pendant une période de 9 ans. Relation avec la consommation d'antibiotiques.

J. infect. Dis., 1974, 130, pp. 646-650.

**37- GABASTON J. M., CHOUAKT J., MANGEOT J., ZEMMA, MANUEL C, LEPITRE M.**

Phénotype de résistance aux antibiotiques des germes les plus fréquemment isolés dans cinq centres hospitaliers spécialisés. Etude multicentrique

Path. Biol., 1995, 43 pp. 320-321.

**38- THABET L., BOUSSELM K., OUESLATIS, MEMMI M., SALDA B., AMEN A. M.**

Evolution de la consommation des antibiotiques dans un service de réanimation de brûlés. Tunis. Méd., 2007, vol. 85, n°12, pp.1035-1038.

**39- BISMUTH R., SAPUER V., SNEGRE M. et coll.**

Relation entre la sensibilité bactérienne aux antibiotiques et la consommation d'antibiotiques. Press., Med., 1983, pp.12-15.

**40- CARLET J., BRUCKEROG**

Résistance aux antibiotiques dans les pays Européens.  
Path. Biol., 1998, 46, pp.213-216.

**41- ARASON V. et al.**

Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children? Br Med J 313: 387-391, 1996.

**42- ALFAN DARIS, BONENFANT C., DEPRETERE**

Mise en place d'un observatoire régional de consommation des antibiotiques hospitaliers dans le Nord pas de calais.  
WKLY Epidemiol Rec., 2000, 4, pp 59-61.

**43- ARNAUD I., ELKOURI D., N'GUYEN J. M, FOUCHERY Y., KARAMG., LEPAGE J. Y., BILLARD M., POTEL G., LOMBRAIL P.**

Bonnes pratiques de prescription des antibiotiques pour la prise en charge des injections urinaires en milieu : identification des écarts aux recommandations et actions correctives.  
Méd. Mal infect. 2005, vol 35 n° 3 p 141-48.

**44- AUSTIN D., KRISTINSSON K.G., ANDERSON R. M.**

The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human community and the frequency of resistance.  
Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1999, 96, suppl., 3, pp. 1152-1196.

**45- BAQUERO F.**

Consommation d'antibiotique et résistance du pneumocoque quelles stratégies adopter? *lett. Infect.*, 2001, vol 16, n°7, pp. 29-30.

**46- CANTON PH.**

Réflexion sur le développement actuel de l'antibiotique.  
*Ann. Méd. Nancy*, 1995, 34, pp. 245-250.

**47- CARME A. G., ZHANEL G.**

Antibacterial use in community practice assessing quality indications and appropriateness and relationship to the development of antibacterial resistance  
*DRUGS* 1999, (57), pp. 871-877.

**48- CHABBERT Y. A.**

L'antibiogramme : sensibilité et résistance des bactéries aux antibiotiques.  
Ed. la Tournele 1963.

**49- CHACHA E., YOUSSEF M, BOURNEIX C.**

Shedding of antibiotic-resistant members of the family *Enterobacteriaceae* in healthy residents of France and Jordan.  
*Research in microbiology (Paris)*, 1995, vol. 146, n°2, pp. 175-182.

**50- CHAUVIN C, MADEC F, LE BOUQUIN S., SANDERS P.**

Analyse pharmaco épidémiologique de l'utilisation des antibiotiques. Relation avec la résistance aux antibiotiques.  
*Bull Acad. Net. Fr.*, 2002, Vol.155, n°3- 4, pp .277-282.



**51- CLAROUX-BELLOCQ D., VASQUEZ J.P., KOSSELLEK D.**

Suivi de la consommation d'antibiotiques des enfants de moins de 6 ans.  
Concours Méd. (paris), 2004, vol. 126, n°37, pp. 2185-2189.

**52- DELARBRE J-M., DUBOUIX A., ROBERT S.**

Résistance aux antibiotiques : des chiffres de L'ONERBA au bon usage.  
Méd. Mal. Infect. Suppl., 2005, Vol.35, n°2.

**53- DELLAMONICA P.**

Les enfants : Premiers consommateurs d'Antibiotiques, première cible de résistance. Rev. Infirm., 2004, n°97, pp.12-14.

**54- DIARRA MARIAM**

Sensibilité aux antibiotiques des bactéries à Gram négatif isolées d'infections urinaires à Bamako. Thèse de Pharmacie : Abidjan 2003

**55-DUSSART C, CHEVALIER B, ALMERAS D, GRELAUD G., DURU G.**

L'enquête de prévalence dans la mesure de la consommation des antibiotiques a l'hôpital : mise en œuvre et intérêt. J. écon. Méd., 2007, n° 4, pp. 225-237.

**56- DUVAL T., SOUSY C.**

Abrégé d'antibiothérapie : base bactériologique pour l'utilisation des antibiotiques, 4<sup>e</sup> édition Pris Masson.

**57- FAYE KEITE H., DOSSO M.**

Antibiotiques : documents techniques laboratoire de bactériologie-virologie Abidjan. Laboratoire bactériologie 1995.

**58- FLORET A.**

Epidémiologie des infections en crèche.

Comparaison des différents modes de garde. Impact de la pression des antibiotiques sur la résistance bactérienne.

Méd. mal. Infect., 2000, (suppl.3), pp.215-220.

**59- HENRIE J., GUILLEMOT D., PATEY O.**

Pharmaco épidémiologie des résistances, consommation des antibiotiques

Med. Mal. Infect., 2000, 30, pp.160-163.

**60- HUSSON M-O., IZARD D., LECLERC H.**

Etude comparative in vitro de l'activité de différentes associations bêtalactamines inhibiteurs de bêtalactamases vis-à-vis d'entérobactéries résistantes. Med. Mal. Infect., 1993, 23, pp. 552-556.

**61- KAMEL R.**

De l'usage quotidien des antibiotiques à la résistance.

Rev. Med. Liban, 2002, vol. 14, n°2-3, p. 78.

**62- KOLLEF MH, FRASER V. J.**

Antibiotic resistance in the intensive care emitted.

Ann. Intern. Méd., 2001,134, (4) pp.298-314.

**63- KONARE BAKARY**

Place des antibiotiques dans la consommation médicamenteuse au Mali : résistance des bactéries à ces drogues.

Thèse de Pharmacie : Bamako 1982.

**64- MELO CROSTINO J.**

Correlation between consumption of antimicrobials in human and development of resistance in bacteria. In. J.antimicrobial agents, 1999, 12, pp.199-202.

**65- MULLER A., THOUVEREZ M., TALON D.,**

Contribution à la pression de sélection des bactéries multirésistantes pour les antibiotiques. Path. Biol., 2003, volume 51, pp.554-559.

**.66- NIANDOU MOUSTAPHA TAHIROU**

Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques.

Thèse de Pharmacie : Bamako 2005.

**67- PHILIPPON A. PAUL G.**

Bêtalactamases Identification, rôle, aspect épidémiologique.

Med. Mal. Infect., 1986, 11 bis, pp. 644-654.

**68- PHILIPPON A., PAUL G., NEVOT P., CRIROUP J.P.**

Bêtalactamines, pénicilline en pharmacologie clinique, base de la thérapeutique  
Paris Masson, 1997, 2, pp. 16-24.

**69-ROGUES AM., DUMARTIN C., PARNEIX P., VENIER A., PRUDHON H., LASHERAS A., FOURRIER A., GACHIE J.P.**

Relation entre politique de bon usage et consommation des antibiotiques dans les établissements de santé.

Méd. Mal. Infect., 2007, volume 37, n°9, pp. 599-604.

**70- SAVEY A., CAILLAT V E., FOSSE T., FABRY J.**

Evaluation de l'engagement de 198 établissements de santé du Sud-est de la France dans la maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Hygiènes., 2006, vol. 14, n°5 pp. 369-375.

**71- SOUSSY J. C., CAVALLO J. D., COURCOL R., DRUGEON H., FABRE R., JARLLER et Coll.**

Sensibilité aux antibiotiques de souche *d'Escherichia coli* isolés en 1998 et 1999 Résultant d'une enquête multicentrique française.

Med. Mal. Infect., 2000, pp. 630-650.

**72- STRUELENS M.J., DENIS O., RODRIGUEZ V., HALLIN M.**

La résistance aux antibiotiques, origine, impact et perspective de santé.

Rev. Méd. Brux, 2007, vol 28, n°4, pp.381-384.

**73- THERRE H.**

Politique nationale de prévention de la résistance aux antibiotiques. La situation de 17 pays européens en 2000. Bull. Euro. Mal. Trans., 2001, pp.5-14.

# ANNEXES

**Tableau II : Consommation hospitalière des antibiotiques par année**

		1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
PENICILINE A		80000	1000 00	75000	110000	112450	126675	134545	118321	47470	148334
AMOXICILLINE +ACIDE CLAVULANIQUE		20000	1900 0	22000	33000	32170	27000	38390	22924	39860	34946
OXACILINE		2140	4000	5990	7182	15205	15325	13737	12869	12950	15404
CEPHALOSPORINES	1G	15000	1200 0	15000	27000	17881	9307	8700	1529	1810	0
	2G	1280	1347	3797	1440	1966	16720	15000	10000	5000	10000
	3G	7000	4000	4000	6000	7472	9760	8728	7555	18941	10126
TOBRAMYCINE		6000	2500	4000	500	0	0	0	0	0	0
GENTAMYCINE		2500	1000	2000	500	426	679	311	510	125	64
NETROMICINE		6000	4000	5000	3000	0	204	258	198	118	102
FLUOROQUINOLONES		1500	1500	1700	4500	5807	4393	6126	6516	2762	6078

**Tableau III : Répartition des souches bactériennes isolées en fonction de l'année.**

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	TOTAL
<i>Staphylococcus aureus</i>	127	101	97	79	56	60	40	44	30	42	676
<i>Eschérichia coli</i>	46	30	43	57	107	111	147	62	67	77	747
<i>Proteus</i>	16	14	28	19	20	31	15	10	10	09	172
<i>Kebsielles</i>	46	36	57	53	94	82	111	18	24	27	548
<i>Enterobacters</i>	39	36	47	49	73	79	47	66	21	25	482
<b>TOTAL</b>	274	217	272	257	350	363	360	200	152	180	2625

**Tableau IV : Répartition des souches bactériennes isolées en fonction des produits pathologiques**

	Urines	Pus et Sérosités	Sang	Selles	TOTAL
<i>Staphylococcus aureus</i>	208	337	103	27	675
<i>Eschérichia coli</i>	453	96	55	136	740
<i>Proteus</i>	64	82	13	13	172
<i>Klebsielles</i>	365	120	52	06	543
<i>Enterobacters</i>	269	128	56	23	476
<b>TOTAL</b>	1359	763	279	205	2606

ANNEE : 1999

Germe : STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Nombre de germe testé : 127

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Oxacilline	127	19	108	85
Amoxicilline +Acide Clavulanique	127	16	111	87,4
Gentamycine	127	8	119	93,7
Tobramycine	126	54	72	57,1
Nétilmicine	127	8	119	93,7
Ofloxacine ou Pefloxacine	127	7	120	94,4

ANNEE : 2000

Germe : STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Nombre de germe testé : 101

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Oxacilline	101	18	83	82,2
Amoxicilline +Acide Clavulanique	99	15	84	84,8
Gentamycine	87	7	80	92
Tobramycine	96	32	64	66,6
Nétilmicine	91	7	84	92,3
Ofloxacine ou Pefloxacine	87	5	82	94,7



ANNEE : 2001

Germe : STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Nombre de germe testé : 97

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Oxacilline	97	18	79	81,4
Amoxicilline +Acide Clavulanique	90	17	73	81,1
Gentamycine	83	8	75	90,3
Tobramycine	74	28	46	62,1
Nétilmicine	86	7	79	91,8
Ofloxacine ou Pefloxacine	97	6	91	93,8

ANNEE : 2002

Germe : STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Nombre de germe testé : 79

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Oxacilline	79	25	54	68,3
Amoxicilline +Acide Clavulanique	79	16	63	79,7
Gentamycine	79	9	70	88,6
Tobramycine	70	26	56	80
Nétilmicine	71	9	62	87,3
Ofloxacine ou Pefloxacine	76	7	69	90,7

ANNEE : 2003

Germe : STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Nombre de germe testé : 56

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Oxacilline	50	27	23	46
Amoxicilline +Acide Clavulanique	41	9	32	78
Gentamycine	45	6	39	86,6
Tobramycine	46	4	42	91,3
Nétilmicine	40	1	39	97,5
Ofloxacine ou Pefloxacine	54	3	48	88,8

ANNEE : 2004

Germe : STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Nombre de germe testé : 60

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Oxacilline	60	31	29	48,3
Amoxicilline +Acide Clavulanique	51	15	36	70,5
Gentamycine	52	4	28	92,3
Tobramycine	60	5	55	91,6
Nétilmicine	54	0	54	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	48	12	36	75

ANNEE : 2005

Germe : STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Nombre de germe testé : 40

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Oxacilline	34	21	13	39,4
Amoxicilline +Acide Clavulanique	37	18	19	51,3
Gentamycine	32	6	26	81,2
Tobramycine	39	3	36	92,3
Nétilmicine	21	2	19	90
Ofloxacine ou Pefloxacine	39	9	30	77

ANNEE : 2006

Germe : STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Nombre de germe testé : 44

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Oxacilline	29	14	15	51,7
Amoxicilline +Acide Clavulanique	40	24	16	40
Gentamycine	40	10	30	75
Tobramycine	42	3	39	92,8
Nétilmicine	34	2	32	94,1
Ofloxacine ou Pefloxacine	36	9	27	75

ANNEE : 2007

Germe : STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Nombre de germe testé : 30

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Oxacilline	18	15	3	17
Amoxicilline +Acide Clavulanique	24	15	9	37,5
Gentamycine	20	1	19	95
Tobramycine	30	2	28	93,3
Nétilmicine	29	2	27	93,1
Ofloxacine ou Pefloxacine	30	12	18	60

ANNEE : 2008

Germe : STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Nombre de germe testé : 42

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Oxacilline	32	28	4	12,5
Amoxicilline +Acide Clavulanique	42	22	20	47,6
Gentamycine	30	6	24	80
Tobramycine	23	0	23	100
Nétilmicine	22	1	21	95,4
Ofloxacine ou Pefloxacine	36	12	24	66,7

ANNEE : 1999

Germe : ESCHERICHIA COLI

Nombre de germe testé : 46

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	39	18	21	53,8
Amoxicilline +Acide Clavulanique	46	6	40	86,9
Cefuroxime	41	10	31	73,1
Cefotaxime ou Ceftriaxone	46	7	39	84,7
Gentamycine	44	12	32	72,7
Tobramycine	40	16	24	60
Nétilmicine	40	8	32	80
Ofloxacine ou Pefloxacine	37	0	37	100

ANNEE : 2000

Germe : ESCHERICHIA COLI

Nombre de germe testé : 30

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	30	15	15	50
Amoxicilline +Acide Clavulanique	30	5	25	83,3
Cefuroxime	29	8	21	72,4
Cefotaxime ou Ceftriaxone	30	3	27	90
Gentamycine	21	2	19	90
Tobramycine	24	10	14	58,3
Nétilmicine	24	4	20	83,3
Ofloxacine ou Pefloxacine	28	0	28	100

ANNEE : 2001

Germe : ESCHERICHIA COLI

Nombre de germe testé : 43

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	43	22	21	48,8
Amoxicilline +Acide Clavulanique	43	6	37	86,6
Cefuroxime	37	11	26	70,2
Cefotaxime ou Ceftriaxone	43	2	41	95,3
Gentamycine	42	13	29	69
Tobramycine	40	10	30	75
Nétilmicine	29	4	25	86,2
Ofloxacine ou Pefloxacine	42	0	42	100

ANNEE : 2002

Germe : ESCHERICHIA COLI

Nombre de germe testé : 57

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	39	24	15	38,4
Amoxicilline +Acide Clavulanique	54	8	46	85 ,1
Cefuroxime	42	14	28	66,6
Cefotaxime ou Ceftriaxone	57	4	53	92,9
Gentamycine	57	15	42	73,6
Tobramycine	57	21	36	63,1
Nétilmicine	56	6	50	89,2
Ofloxacine ou Pefloxacine	53	22	31	58,4

ANNEE : 2003

Germe : ESCHERICHIA COLI

Nombre de germe testé : 107

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	92	78	14	15
Amoxicilline +Acide Clavulanique	70	34	36	51,4
Cefuroxime	92	33	59	64,1
Cefotaxime ou Ceftriaxone	96	12	84	87,5
Gentamycine	80	20	60	75
Tobramycine	80	20	60	75
Nétilmicine	84	9	75	89,2
Ofloxacine ou Pefloxacine	54	25	29	53,7

ANNEE : 2004

Germe : ESCHERICHIA COLI

Nombre de germe testé : 111

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	70	61	9	12,8
Amoxicilline +Acide Clavulanique	94	51	43	45,7
Cefuroxime	91	24	67	73,6
Cefotaxime ou Ceftriaxone	95	20	75	78,9
Gentamycine	80	24	56	70
Tobramycine	59	7	52	88,1
Nétilmicine	79	2	77	97,4
Ofloxacine ou Pefloxacine	98	40	58	59,1

ANNEE : 2005

Germe : ESCHERICHIA COLI

Nombre de germe testé : 147

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	102	96	6	5,8
Amoxicilline +Acide Clavulanique	97	64	33	34
Cefuroxime	102	44	59	57,8
Cefotaxime ou Ceftriaxone	132	12	120	90,9
Gentamycine	102	9	93	91,1
Tobramycine	118	7	111	94
Nétilmicine	102	6	96	94,1
Ofloxacine ou Pefloxacine	111	0	111	100

ANNEE : 2006

Germe : ESCHERICHIA COLI

Nombre de germe testé : 62

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	34	32	2	5,8
Amoxicilline +Acide Clavulanique	54	30	24	44,4
Cefuroxime	50	20	30	60
Cefotaxime ou Ceftriaxone	54	9	45	83,3
Gentamycine	43	2	41	95,3
Tobramycine	39	0	39	100
Nétilmicine	46	0	46	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	60	28	32	53,3

ANNEE : 2007



Germe : ESCHERICHIA COLI

Nombre de germe testé : 67

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	63	54	9	14,2
Amoxicilline +Acide Clavulanique	55	39	16	29,1
Cefuroxime	54	20	34	62,9
Cefotaxime ou Ceftriaxone	50	20	30	60
Gentamycine	48	2	46	97,6
Tobramycine	63	0	63	100
Nétilmicine	60	0	60	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	65	13	52	80

ANNEE : 2008

Germe : ESCHERICHIA COLI

Nombre de germe testé : 77

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	64	60	4	6,2
Amoxicilline +Acide Clavulanique	64	56	8	12,5
Cefuroxime	72	36	36	50
Cefotaxime ou Ceftriaxone	46	11	35	76
Gentamycine	42	1	41	97,6
Tobramycine	41	1	40	97,5
Nétilmicine	42	0	42	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	63	27	36	57,1

ANNEE : 1999

Germe : PROTEUS

Nombre de germe testé : 16

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	16	15	1	6,5
Amoxicilline +Acide Clavulanique	12	7	5	41,6
Cefuroxime	12	4	8	66,6
Cefotaxime ou Ceftriaxone	16	2	14	87,5
Gentamycine	13	2	11	84,6
Tobramycine	12	3	9	75
Nétilmicine	13	0	13	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	14	0	14	100

ANNEE : 2000

Germe : PROTEUS

Nombre de germe testé : 14

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	13	11	2	9
Amoxicilline +Acide Clavulanique	14	8	6	42,8
Cefuroxime	14	5	9	64,2
Cefotaxime ou Ceftriaxone	14	2	12	85,7
Gentamycine	13	1	12	92,3
Tobramycine	13	1	12	92,3
Nétilmicine	13	0	13	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	14	0	14	100

ANNEE : 2001

Germe : PROTEUS

Nombre de germe testé : 28

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	20	16	4	20
Amoxicilline +Acide Clavulanique	20	12	8	40
Cefuroxime	19	8	11	57,8
Cefotaxime ou Ceftriaxone	28	4	24	85,7
Gentamycine	20	2	18	90
Tobramycine	20	3	17	85
Nétilmicine	20	0	20	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	28	1	27	96,4

ANNEE : 2002

Germe : PROTEUS

Nombre de germe testé : 19

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	19	17	2	10,5
Amoxicilline +Acide Clavulanique	12	8	4	33,3
Cefuroxime	19	8	11	57,8
Cefotaxime ou Ceftriaxone	19	3	16	84,2
Gentamycine	19	1	18	94,7
Tobramycine	19	0	19	100
Nétilmicine	19	0	19	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	14	1	13	92,8

ANNEE : 2003

Germe : PROTEUS

Nombre de germe testé : 20

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	14	12	2	14,2
Amoxicilline +Acide Clavulanique	14	9	5	35,7
Cefuroxime	11	4	7	63,6
Cefotaxime ou Ceftriaxone	17	3	14	82,3
Gentamycine	16	0	16	100
Tobramycine	16	0	16	100
Nétilmicine	19	0	19	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	11	3	8	72,7

ANNEE : 2004

Germe : PROTEUS

Nombre de germe testé : 31

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	25	21	4	16
Amoxicilline +Acide Clavulanique	28	15	13	46,4
Cefuroxime	23	9	14	60,8
Cefotaxime ou Ceftriaxone	28	5	23	82,1
Gentamycine	22	0	22	100
Tobramycine	24	4	20	83,3
Nétilmicine	27	0	27	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	16	2	14	87,5

ANNEE : 2005

Germe : PROTEUS

Nombre de germe testé : 15

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	12	10	2	16,6
Amoxicilline +Acide Clavulanique	10	6	4	40
Cefuroxime	15	6	9	60
Cefotaxime ou Ceftriaxone	12	3	9	75
Gentamycine	10	0	10	100
Tobramycine	12	0	12	100
Nétilmicine	12	0	12	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	15	5	10	66,6

ANNEE : 2006

Germe : PROTEUS

Nombre de germe testé : 10

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	10	6	0	0
Amoxicilline +Acide Clavulanique	8	6	2	25
Cefuroxime	10	6	4	40
Cefotaxime ou Ceftriaxone	10	2	8	80
Gentamycine	10	0	10	100
Tobramycine	10	0	7	100
Nétilmicine	10	0	10	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	10	4	6	60

ANNEE : 2007

Germe : PROTEUS

Nombre de germe testé : 10

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	0	0	0	0
Amoxicilline +Acide Clavulanique	8	7	1	12,5
Cefuroxime	9	5	4	44,4
Cefotaxime ou Ceftriaxone	10	4	6	60
Gentamycine	10	0	10	100
Tobramycine	10	0	10	100
Nétilmicine	10	0	10	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	10	0	10	100

ANNEE : 2008

Germe : PROTEUS

Nombre de germe testé : 08

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline	8	8	0	0
Amoxicilline +Acide Clavulanique	5	4	1	20
Cefuroxime	7	4	3	42,8
Cefotaxime ou Ceftriaxone	6	2	4	66,6
Gentamycine	8	0	8	100
Tobramycine	8	0	8	100
Nétilmicine	8	0	8	100
Ofloxacine ou Pefloxacine	6	2	4	66,6

ANNEE : 1999

Germe : LES KLEBSIELLES

Nombre de germe testé : 46

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	43	9	34	79
Cefuroxime	45	15	30	66,6
Cefotaxime ou Ceftriaxone	46	6	40	87
Gentamycine	46	2	44	95,6
Tobramycine	46	3	43	93,4
Nétilmicine	46	2	44	95,6
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	46	5	41	89

ANNEE : 2000

Germe : LES KLEBSIELLES

Nombre de germe testé : 36

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	36	11	25	69,4
Cefuroxime	36	17	19	52,7
Cefotaxime ou Ceftriaxone	36	4	32	88,9
Gentamycine	24	3	21	87,5
Tobramycine	19	2	17	89,4
Nétilmicine	36	4	32	88,9
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	36	2	34	94,4

ANNEE : 2001

Germe : LES KLEBSIELLES

Nombre de germe testé : 57

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	57	18	39	68,4
Cefuroxime	56	28	28	50
Cefotaxime ou Ceftriaxone	57	6	51	89,4
Gentamycine	49	6	43	87,7
Tobramycine	31	3	28	90,3
Nétilmicine	46	2	44	95,6
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	57	6	51	89,4

ANNEE : 2002

Germe : LES KLEBSIELLES

Nombre de germe testé : 53

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	53	17	36	67,9
Cefuroxime	53	25	28	52,8
Cefotaxime ou Ceftriaxone	42	9	33	78,5
Gentamycine	53	8	45	84,9
Tobramycine	42	3	39	92,8
Nétilmicine	36	2	34	94,4
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	53	4	49	92,4

ANNEE : 2003



Germe : LES KLEBSIELLES

Nombre de germe testé : 94

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	70	50	20	28,5
Cefuroxime	78	38	40	51,2
Cefotaxime ou Ceftriaxone	86	18	68	79
Gentamycine	85	35	50	58,8
Tobramycine	80	22	58	72,5
Nétilmicine	71	9	62	87,3
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	78	22	56	71

ANNEE : 2004

Germe : LES KLEBSIELLES

Nombre de germe testé : 82

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	67	42	25	37,3
Cefuroxime	68	41	27	39,7
Cefotaxime ou Ceftriaxone	63	21	42	66,6
Gentamycine	66	15	51	77,2
Tobramycine	63	30	33	52,3
Nétilmicine	63	9	54	85,7
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	43	16	27	62,7

ANNEE : 2005

Germe : LES KLEBSIELLES

Nombre de germe testé : 111

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	84	74	6	13,1
Cefuroxime	92	50	38	41,3
Cefotaxime ou Ceftriaxone	84	14	70	83,3
Gentamycine	93	33	60	64,5
Tobramycine	96	42	54	56,2
Nétilmicine	99	15	84	84,8
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	84	18	66	78,5

ANNEE : 2006

Germe : LES KLEBSIELLES

Nombre de germe testé : 18

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	16	8	8	50
Cefuroxime	18	10	8	44,4
Cefotaxime ou Ceftriaxone	11	4	7	54,5
Gentamycine	16	4	12	75
Tobramycine	18	9	9	50
Nétilmicine	16	2	14	87,5
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	16	4	12	75

ANNEE : 2007

Germe : LES KLEBSIELLES

Nombre de germe testé : 24

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	15	12	3	13,3
Cefuroxime	21	11	10	47,6
Cefotaxime ou Ceftriaxone	17	8	9	52,9
Gentamycine	16	4	12	75
Tobramycine	16	6	10	62,5
Nétilmicine	16	8	8	50
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	18	6	12	66,6

ANNEE : 2008

Germe : LES KLEBSIELLES

Nombre de germe testé : 27

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	16	15	1	6,25
Cefuroxime	23	14	9	39,1
Cefotaxime ou Ceftriaxone	24	10	14	58,3
Gentamycine	17	5	12	70,5
Tobramycine	21	6	15	71,4
Nétilmicine	22	11	11	50
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	21	9	12	57,1

ANNEE : 1999

Germe : ENTEROBACTER

Nombre de germe testé : 39

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	39	27	12	30,7
Cefuroxime	39	19	20	51,2
Cefotaxime ou Ceftriaxone	39	7	32	82
Gentamycine	32	3	29	90,6
Tobramycine	35	14	21	60
Nétilmicine	21	1	20	95,2
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	39	4	35	90

ANNEE : 2000

Germe : ENTEROBACTER

Nombre de germe testé : 36

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	35	14	21	60
Cefuroxime	31	18	12	38,7
Cefotaxime ou Ceftriaxone	36	7	29	80,5
Gentamycine	36	2	34	94,4
Tobramycine	36	9	27	75
Nétilmicine	24	2	22	91,6
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	36	3	33	91,7

ANNEE : 2001

Germe : ENTEROBACTER

Nombre de germe testé : 47

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	36	15	21	58,3
Cefuroxime	37	22	15	40,5
Cefotaxime ou Ceftriaxone	47	8	39	82,9
Gentamycine	29	2	27	93,1
Tobramycine	42	12	30	71,4
Nétilmicine	39	2	37	94,8
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	44	2	42	95,4

ANNEE : 2002

Germe : ENTEROBACTER

Nombre de germe testé : 49

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	49	18	31	42,8
Cefuroxime	36	26	12	33,3
Cefotaxime ou Ceftriaxone	49	10	39	79,5
Gentamycine	49	4	45	91,8
Tobramycine	48	6	42	87,5
Nétilmicine	27	2	25	92,5
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	49	3	46	93,8

ANNEE : 2003

Germe : ENTEROBACTER

Nombre de germe testé : 73

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	53	40	13	24,5
Cefuroxime	64	42	22	34,3
Cefotaxime ou Ceftriaxone	61	14	47	77
Gentamycine	49	3	46	93,8
Tobramycine	39	8	31	79,4
Nétilmicine	52	6	46	88,4
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	64	14	50	78,1

ANNEE : 2004

Germe : ENTEROBACTER

Nombre de germe testé : 79

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	61	47	14	22,9
Cefuroxime	71	49	22	30,9
Cefotaxime ou Ceftriaxone	66	19	47	71,2
Gentamycine	60	12	48	80
Tobramycine	63	9	54	85,7
Nétilmicine	56	6	50	89,2
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	74	18	56	75,6

ANNEE : 2005

Germe : ENTEROBACTER

Nombre de germe testé : 47

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	31	27	4	12,9
Cefuroxime	41	28	13	31,7
Cefotaxime ou Ceftriaxone	38	17	21	55,2
Gentamycine	46	8	38	82,6
Tobramycine	33	3	30	90,9
Nétilmicine	28	2	26	92,8
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	42	12	30	71,4

ANNEE : 2006

Germe : ENTEROBACTER

Nombre de germe testé : 66

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	63	56	7	11,1
Cefuroxime	66	44	22	33,3
Cefotaxime ou Ceftriaxone	36	11	25	69,4
Gentamycine	42	7	35	83,3
Tobramycine	65	5	60	92,3
Nétilmicine	64	2	62	96,8
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	64	20	44	68,7

ANNEE : 2007

Germe : ENTEROBACTER

Nombre de germe testé : 21

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	20	15	5	25
Cefuroxime	20	12	8	40
Cefotaxime ou Ceftriaxone	20	10	10	50
Gentamycine	14	1	13	92,8
Tobramycine	15	1	14	93,3
Nétilmicine	11	1	10	90,9
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	11	1	10	90,9

ANNEE : 2008

Germe : ENTEROBACTER

Nombre de germe testé : 25

Antibiotiques	Nombre de souches testées	Nombre de souches résistantes	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de Sensibilité (%)
Amoxicilline +Acide Clavulanique	13	12	1	7,6
Cefuroxime	20	13	7	35
Cefotaxime ou Ceftriaxone	14	8	6	42,8
Gentamycine	12		12	100
Tobramycine	14	1	13	92,8
Nétilmicine	15	3	12	80
Ofloxacine ou Ciprofloxacine	15	6	9	60

### FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom : BAKAYOKO**



**Prénoms :** ABOUBAKAR SIDIKI

**Titre de la thèse :** Evolution de la consommation d'antibiotiques et le profil de sensibilité des principales bactéries isolées au CHU de Treichville de 1999 à 2008.

**Année de soutenance :** 2008-2009

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Côte d'Ivoire

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

**Secteur d'intérêt :** Pharmacologie et Bactériologie

**Email :** [asbakayoko27@yahoo.fr](mailto:asbakayoko27@yahoo.fr)

## Résumé

L'émergence et la multiplication des bactéries résistantes aux antibiotiques est actuellement un problème de santé publique. Les recommandations disponibles pour le contrôle de l'antibiorésistance à l'hôpital préconisent la mise en place d'une surveillance continue croisant les données de la consommation et celle de la résistance.

Notre étude se propose d'étudier l'impact de la consommation des antibiotiques sur l'évolution de la sensibilité des souches bactériennes isolées de 1999 à 2008 au CHU de Treichville.

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a été conduite sur une période de dix ans (1 janvier 1999 au 31 décembre 2008).Elles a porté sur 2625 souches bactériennes isolées au laboratoire de bactériologie du CHU de Treichville à partir des produits pathologiques des malades hospitalisés. Le comptage des souches s'est effectué à partir du registre pour antibiogramme du service. L'étude de la consommation concernait les antibiotiques suivants : Amoxicilline, Amoxicilline + acide clavulanique, Oxacilline, Cefuroxime, Cefotaxime, Ceftriaxone, Gentamycine, Tobramycine, Netromicine, Ciprofloxacine, Ofloxacine.

La consommation d'Amoxicilline est significativement associée à l'émergence de la résistance chez les entérobactéries du groupe I (*E.coli*, *Proteus*). Concernant *E.coli* la sensibilité diminue de 53,8% (1999) à 6,2% (2008) alors que pour les *Proteus*, la sensibilité chute jusqu'à 0% en 2006 lorsque la consommation est passée de 80.000g (1999) à 148.334g (2008). L'utilisation des C3G a été associée à l'émergence de la résistance à ces molécules

chez les *Klebsielles* de 87% (1999) à 52,9% (2007) lorsque la consommation est passée de 7000g (1999) à 18941g (2007).

Par ailleurs, l'utilisation des Fluoroquinolones était significativement associée à l'émergence de la résistance à cette molécule chez *E. coli*, la sensibilité est passée de 100% (1999) à 57,1% (2008) parallèlement à l'accroissement de sa consommation de 1500g (1999) à 6078g (2008).

Du point de vue général, nous avons remarqué qu'en raison de la baisse de leur consommation, les aminosides agissent de façon satisfaisante sur toutes bactéries étudiées. Par contre, les bêtalactamines à des degrés divers posent des problèmes d'utilisation en raison de leur consommation abusive.

**Mots clés :** Consommation, Antibiotique, Sensibilité, Bactérie, Abidjan, Côte d'Ivoire.

**First name:** ABOUBAKAR SIDIKI

**Surname:** BAKAYOKO

**Title:** Evolution of the metabolism of antibiotics and the contour of sensivity of the main microbes isolated in the TEACHING HOSPITAL of Treichville of 1999 limousine 2008.

**Date:** 2008-2009

**City:** Bamako

**Country:** Ivory Coast

**Depository:** Bookcase of Faculty of Medicine, Pharmacy and Odonto- Stomatology

**Area of interest:** Pharmacology and Bacteriology

## SUMMARY

Emergence and multiplication of microbes resistant to antibiotics is a problem of public health nowadays.

Available recommendations for the control of the sensivity-test in the hospital recommend the installation of an uninterrupted surveillance crossing the data of consumption and that of resistance.

This study is to evaluate the metabolism of antibiotic at the same time as the evolution of the feelings of microbes isolated from 1999 to 2008 to contribute to the

control of the use of antibiotics and its impact on the bacterial ecosystem in the TEACHING HOSPITAL of Treichville.

This retrospective study which covers a period of ten years (January 1st, 1999 on December 31st, 2008), concerns 2625 bacterial stocks isolated in the laboratory of bacteriology of the TEACHING HOSPITAL of Treichville from the pathological specimens of the hospitalized sick.

The counting of stocks was made from the register for sensivity-test of service. The study of metabolism concerned following antibiotics: Amoxicillin, Amoxicillin + clavulanic acid, Oxacilline, Cefuroxim, Cefotaxim, Ceftriaxon, Gentamicin, Tobramycin, Netromicin, Ciprofloxacin, Ofloxacin.

The metabolism of Amoxicillin is significantly linked to the emergence of resistance of the group I nitrobacteria's (*E.coli*, *Proteus*). *E.coli* growth diminishes from 53.8 % (1999) to as opposed to 6.2 % (2008). For *Proteus*, sensivity fall up to 0 % in 2006 when metabolism is increases from 80.000g (1999) to 148.334g (2008).

The use of C3G was linked to the emergence of the resistance in *Klebsielles* to the antibiotic from 87 % (1999) to 52.9 % (2007) when metabolism is crossed of 7000g (1999) in 18941g (2007).

Moreover, the use of Fluoroquinolones was significantly linked to the emergence of typical résistance this molecule to *E.coli* sensivity are increases from 100 % (1999) to 57,1 % (2008) at the same time as the increases of his consumption of 1500g (1999) in 6078g (2008).

From general point of view, we show the *E.coli* of decrease metabolism, aminosides act satisfactorily on any studied microbes. On the contrary, bêtalactamines in varying degrees poses problems because of to their excessive consumption.

Key words: Consumption, Antibiotic, sensivity, Microbe, Abidjan, Ivory Coast.

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

Je le jure