

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DESTECHNOLOGIES DE BAMAKO**



FACULTE DE PHARMACIE



Année universitaire 2017 - 2018

N°/.....

TITRE

**Sensibilité aux antibiotiques des souches
d'Entérobactéries isolées en 2016 au
Laboratoire de Biologie Médicale et Hygiène
Hospitalière du CHU du Point G**

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le 21/05/2018

Devant la Faculté de Pharmacie
Par

M. Souleymane KONARE

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

JURY

Président : Professeur Ababacar MAIGA

Membres : Professeur Saharé FONGORO

Docteur Aminata MAIGA

Directeur: Professeur Ibrahim Izetiégouma MAÏGA

**Liste des membres de l'administration et du corps enseignant a la faculté de pharmacie
année universitaire 2017-2018**

ADMINISTRATION

DOYEN : M. Boubacar TRAORE, Professeur

VICE-DOYEN : M. Ababacar MAIGA, Professeur

SECRÉTAIRE PRINCIPAL : M. Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

AGENT COMPTABLE : M. Famalé DIONSAN, Contrôleur des Finances

LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
M. Mahamadou	CISSE	Biologie
M. Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
M. Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
M. Boulkassoum	HAÏDARA	Législation
M. Moussa	HARAMA	Chimie Organique (décédé)
M. Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
M. Alou A.	KEÏTA	Galénique
M. Mamadou	KONE	Physiologie
M. Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
M. Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
M. Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
M. Elimane	MARIKO	Pharmacologie

**DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES
PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

M. Mounirou	BABY	Hématologie
M. Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
M. Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
M. Alassane	DICKO	Santé Publique
M. Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
M. Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

1. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M. Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
M. Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Généraliste
M. Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie

M. Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
M. Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
M. Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
M. Bourèma	KOURIBA	Immunologie, Chef de DER
M. Ousmane	TOURE	Santé Publique/ Santé environnement

2. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. Charles	ARAMA	Immunologie
M. Seydina A. S.	DIAKITE	Immunologie
M. Aldjouma	GUINDO	Hématologie
M. Ibrahima	GUINDO	Bactériologie Virologie
M. Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique/ Biostatistiques
M. Issaka	SAGARA	Santé Publique/ Biostatistiques
M. Fanta	SANGHO	Santé publique
M. Mahamadou S.	SISSOKO	Santé Publique/ Biostatistique

3. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

M. Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
Mme Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
M. Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
Mme Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
M. Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
M Issa	DIARRA	Immunologie
Mme Fatou	DIWARA	Épidémiologie
M. Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
Mme Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
M. Oumar	GUINDO	Épidémiologie
M. Falaye	KEÏTA	Santé Public/Santé Environnement
Mme N'Deye Lallah Nina	KOÏTE	Nutrition
M. Birama Apho	LY	Santé Publique
M. Yacouba	MAÏGA	Biostatistique
M. Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
M. Dinkorma	OULOQUEM	Biologie Cellulaire
M. Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
M. Oumar	SANGHO	Épidémiologie
Mme Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
M. Saïbou	MAÏGA	Législation

Mme Rokia SANOGO Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

Néant

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

M. Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
M. Moussa	SANOGO	Gestion
M. Yaya	COULIBALY	Législation
Mme Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Bakary Moussa	CISSE	Galénique
M. Issa	COULIBALY	Gestion
Mme Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
M. Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
M. Souleymane	DAMA	Sciences Pharmaceutiques
M. Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
M. Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
M. Adama	DENOU	Pharmacognosie
M. Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
M. Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
Mme Assitan	KALOGA	Législation
M. Hama Boubacar	MAÏGA	Galénique
M. Ahmed	MAÏGA	Législation
Mme Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
M. Aboubacar	SANGHO	Législation
M. Bourama	TRAORE	Législation
M. Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
M. Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
Mme Aminata Tieba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
M. Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Ababacar Ibrahim	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M Sékou	BAH	Pharmacologie, Chef de DER
M. Benoit Yaranga	COUMARE	Chimie Analytique

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
M. Tidiane	DIALLO	Toxicologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
M. Mody	CISSE	Pharmacie Chimique
Mme Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
M. Blaise	DACKOOU	Chimie Analytique
Mme Fatoumata	DAOU	Pharmacologie

M. Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
M. Abdourahamane	DIARA	Toxicologie Bromatologie
M. Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
M. Madani	MARIKO	Chimie Analytique
M. Mohamed El béchir	NACO	Chimie Analytique
M. Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
M. Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique
M. Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Cheick F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
M. Mahamadou	TRAORE	Génétique

1. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M. Mouctar	DIALLO	Biologie Chef de DER
M. Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée
M. Abdoulaye	TOURE	Entomologie-Médicale

2. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

Néant

3. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Seydou Simba	DIAKITE	Chimie Organique
M. Modibo	DIALLO	Génétique
M. Abdoulaye	KANTE	Anatomie
M. Boureïma	Kelly	Physiologie Médicale
M. Moussa	KONE	Chimie Organique
M. Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

M. Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
M. Babou	BA	Anatomie
M. Mahamadou	CISSE	Cryptogamie
M. Boubacar S.	CISSE	Phytopharmacie
M. Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
M. Souleymane	COULIBALY	Psychologie de la Santé
M. Bouba	DIARRA	Bactériologie
M. Mamadou Lamine	DIARRA	Biologie Végétale, Botanique
M. Modibo	DIARRA	Nutrition
M. Moussa I.	DIARRA	Biophysique
M. Babacar	DIOP	Chimie
M. Atimé	DIMDE	Bromatologie
M. Yaya	KANE	Galénique
M. Boubacar	KANTE	Galénique

Sensibilité aux antibiotiques des souches d'Entérobactéries isolées en 2016 au Laboratoire de Biologie Médicale et Hygiène Hospitalière du CHU du Point G.

M. Aboubakary	MAIGA	Chimie Organique
M. Mamadou	KONE	Physiologie
M. Massambou	SACKO	SCMP/SIM
M. Modibo	SANGARE	Anglais
M. Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
Mme Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
M. Fana	TANGARA	Maths
M. Abdel Kader	TRAORE	Sémiologie/Pathologies Médicales
M. Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A ALLAH

Le tout puissant, le très miséricordieux et à son prophète MOHAMED paix et salut sur lui ; pour m'avoir donné le courage et la santé nécessaire de mener à bien ce travail.

A mon père : Chô

Dans la dignité, tu as su inculquer à tes enfants le sens de l'abnégation au travail, la crainte de l'éternel, le goût de l'érudition et la simplicité que ce modeste travail signe de mon amour filial te siée comme étant le premier maillon d'une chaîne humaine, matériel et moral. Que DIEU te garde encore longtemps auprès de nous et t'accorde ses grâces. Amen !

A ma mère : Karidia COULIBALY

Je suis fier d'avoir reçu de vous une éducation de qualité. Vos soucis constants pour la réussite de vos enfants fait de vous une maman admirée de nous tous.

Chère mère recevez à travers ce modeste travail, l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Que DIEU vous garde aussi longtemps que possible auprès de nous. Amen !

A ma tante : Safiatou COULIBALY

Les mots me manquent pour exprimer mon admiration et ma reconnaissance pour toi.

Puisse ce travail être un début de couronnement de vos efforts.

Que DIEU te bénisse et te garde aussi longtemps que possible auprès de nous. Amen !

A mes frères et sœurs : Moussa, Ami, Saly, Kaka, Cheick Oumar, Moustapha, Bintou, Daouda, Karoka, Bacoumba et Mamadou

L'amour familial que vous avez entretenu à mon égard a été un atout favorable pour l'accomplissement de ce travail. Soyez-en remercié infiniment.

Vous resterez toujours pour moi, l'image de cette entente, de l'amour et de la solidarité que nos parents nous ont inculqué.

Que DIEU veille sur notre famille. Amen !

A mon adorable épouse : Mariam SIMPARA

Je ne saurai quoi faire sans ton soutien. Tes conseils m'ont été très bénéfiques. Tu as été présent tout au long de ce travail. Je prie Allah pour que ce travail nous unisse davantage ; vois-en la preuve de mon amour et de ma fidélité pour toi. J'espère qu'il nous aidera à garder un foyer exemplaire.

A ma grand-mère : Basiga KANE

Ton petit fils a encore besoin de tes conseils, que Dieu te donne la santé et encore beaucoup d'années à vivre.

A mes parrains : Moustaphe SYLLA et Coumba TOURE

Vous m'avez accueilli à cœur vaillant dans la famille et vous m'avez prouvé votre affection.

Je vous prie de trouver ici, un modeste témoignage de ma reconnaissance, de mon estime.

A mon tonton et ma tante : Jean Bosco KONARE et Haby DIAWARA

Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus profonds envers vous.

Je vous assure que sans votre aide, vos conseils et vos encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance.

Aux familles : SYLLA, SIMPARA et COULIBALY

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A mes neveux et nièces : Sékou, Gaoussou, Bachô, Karidia, Sitan, Mamadou Sékou et Tiédjiri

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère

A mes amis(es) et frères : Pierre A KODIO, Aboubacar TRAORE, Issiaka DEMBELE, Koundia TEMBINE, Boureima DIABATE, Modibo TRAORE, Alou DOLO, Modibo FOFANA, Amadou KONE, Awa OUATTARA, Agnès BERTHE, Araba SANGARE, Abdias, Essaye, Adama, Siriman, Mahamadou SYLLA...

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer

REMERCIEMENTS

Je ne saurais rédiger cette thèse sans adresser mes très sincères et vifs remerciements :

A mon père, Chô, je te dis merci du fond du cœur.

A ma maman, Karidia COULIBALY, merci pour votre amour et accompagnement.

A mes tontons et tantes, Moustapha SYLLA, Jean Bosco KONARE, Haby DIAWARA, Coumba TOURE Safiatou COULIBALY, merci pour votre soutien.

A mes frères et sœurs : Moussa, Ami, Saly, Kaka, Cheick Oumar, Moustapha, Bintou, Daouda, Karoka, Bacoumba, Adiaratou, Fousseny et Mamadou, ... je vous aime tous et restons toujours unis

A mes cousins et cousines : Merci pour le réconfort que vous m'accorde toujours

A ma chérie, Mariam SIMPARA : merci pour l'amour que tu me donnes.

Ta compagnie m'a permis de surmonter toutes les difficultés confinées à la réalisation de cette thèse. Tu resteras pour moi un exemple d'amour et de tendresse.

A mes frères et amis(es), Pierre A KODIO, Aboubacar TRAORE, Issiaka DEMBELE, Koundia TEMBINE, Boureima DIABATE, Modibo TRAORE, Alou DOLO, Modibo FOFANA, Amadou KONE, Awa OUATTARA, Agnès BERTHE, Araba SANGARE, Abdias, Essaye, Adama, Siriman, Mahamadou SYLLA, Moussa FOFANA... Merci pour votre amitié et soutien.

A toute la promotion N'golo DIARRA

Mes remerciements vont à l'endroit de tout le personnel du Laboratoire de Biologie Médicale et Hygiène Hospitalière de l'HNPG notamment : **Pr Ibrahim I MAIGA, Dr Aminata MAIGA, Dr Drissa KONE, Dr DICKO, THIAM, SANGARE, Lobo...** pour leur accueil et leur sympathie. J'ai reçu les meilleures attentions de leur part, ils m'ont facilité la tâche grâce à leur collaboration en équipe tout au long de ma thèse.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Professeur Ababacar Ibrahim MAIGA

- **Professeur titulaire en toxicologie à la Faculté de Pharmacie,**
- **Vice Doyen de la faculté de Pharmacie.**
- **Membre de la commission des experts de la commission Nationale des autorisations de mise sur le marché, des aliments pour animaux et des additifs alimentaires (CNAMM)**
- **Membre du comité technique de Pharmacovigilance**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos nombreuses occupations. Votre simplicité, votre désir de transmettre le savoir, votre rigueur dans la démarche scientifique et votre modestie font de vous un maître de référence.

Trouvez ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect. Que Dieu Tout Puissant vous accorde longue vie, santé et bonheur dans l'exercice de vos fonctions.

A notre Maître et jury

Professeur Saharé FONGORO,

- **Professeur Titulaire en Néphrologie à la FMOS,**
- **Chef du Service de Néphrologie et Hémodialyse du CHU Point G**
- **Coordinateur du DES de néphrologie à la FMOS**
- **Officier de l'ordre du mérite de la santé du Mali**

Cher Maître,

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples sollicitations. C'est avec une extrême rigueur que vous avez participé à l'amélioration de la qualité de ce travail.

Qu'il nous soit permis de vous remercier pour l'enseignement de qualité que vous nous avez transmis.

Nous prions le bon Dieu qu'il vous donne une longue vie et une très bonne santé.

Veillez accepter, cher maître, nos sentiments d'estime et de respect

A notre Maitre et Juge

Docteur Aminata MAIGA

- **Assistante de Bactériologie – Virologie à la FMOS.**
- **Praticienne hospitalière au CHU Point « G »**

Vous avez accepté d'apprécier ce modeste travail. Nous vous prions de recevoir l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre Maitre et Directeur de thèse

Professeur Ibrahim I. MAIGA

- **Professeur de Bactériologie-Virologie à la FMOS**
- **Chef de service de laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière au CHU Point « G »**

Cher Maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples et importantes occupations. Votre disponibilité, votre dévouement pour la formation de vos étudiants, votre amour pour le travail bien fait, vos qualités d'homme de science et de culture font de vous un exemple à suivre. Cher maître veuillez accepter, l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

ABREVIATIONS

Rhumato :	Rhumatologie
ODC :	Ornithine Décarboxylase
NIT :	Réduction des nitrates en nitrites
Neuro :	Neurologie
Néphro :	Néphrologie
Med Int :	Médecine Interne
LDC :	Lysine Décarboxylase
I :	Intermédiaire
HNPG :	Hôpital national du Point G
H₂S :	Dihydrosulfure
Gynéco :	Gynécologie
GEL :	Gélatinase
DAPS :	Dihydroptéroate synthétase
d.d.l :	Degrés de liberté
CMI :	Concentration Minimale Inhibitrice
CIT :	citrate de Simmons
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
Chir B :	Chirurgie B
Chir A :	Chirurgie A
C3G :	Céphalosporine de troisième génération
C2G :	Céphalosporine de deuxième génération
C1G :	Céphalosporine de première génération
BLASE :	Beta-lactamase a spectre élargi
API 20 E :	Appareil pour Identification de 20 Entérobactéries
R :	Résistant
PV :	Prélèvements vaginaux
Pneumo :	Pneumologie
PL :	Ponction lombaire
P :	Probabilité
S :	Sensible
SMIT :	Service des maladies infectieuses et tropicales
TDA :	Tryptophane Désaminase
URE :	Uréase
VP :	Réaction de Voges Proskauer
X2 :	Khi Carré

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition de 596 souches d'entérobactéries en fonction de la provenance des prélèvements.	33
Tableau II : Répartition de 596 souches d'entérobactéries en fonction de la nature de prélèvement.	34
Tableau III : Répartition de 596 souches d'entérobactéries selon l'espèce.	35
Tableau IV : Répartition des 596 souches d'entérobactéries en fonction de l'espèce et de la nature du prélèvement.	36
Tableau V : Répartition de 596 souches d'entérobactéries en fonction de l'espèce et de la provenance du prélèvement.	37
Tableau VI : Répartition des souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	38
Tableau VII : Répartition des souches hospitalières d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité aux antibiotiques ...	39
Tableau VIII : Répartition des souches extrahospitalières d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	40
Tableau IX : Répartition des souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	41
Tableau X : Répartition des souches hospitalières de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	42
Tableau XI : Répartition des souches extrahospitalières de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	43
Tableau XII : Répartition des souches d' <i>Enterobacter sp</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	44
Tableau XIII : Répartition des souches hospitalières d' <i>Enterobacter sp</i> selon la sensibilité aux antibiotiques..	45
Tableau XIV : Répartition des souches extrahospitalières d' <i>Enterobacter sp</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	46
Tableau XV : Répartition des souches d' <i>Enterobacter cloacae</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	47
Tableau XVI : Répartition des souches de <i>Morganella morganii</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	48
Tableau XVII : Répartition des souches de <i>Klebsiella oxytoca</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	49
Tableau XVIII : Répartition des souches de <i>Proteus sp</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	50
Tableau XIX : Répartition des souches de <i>Proteus mirabilis</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	51
Tableau XX : Répartition des souches de <i>Raoultella ornithinolytica</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	52
Tableau XXI : Répartition des souches de <i>Citrobacter koseri</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	53
Tableau XXII : Répartition des souches d' <i>Enterobacter sakazakii</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	54
Tableau XXIII : Répartition des souches de <i>Salmonella enterica</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	55
Tableau XXIV : Répartition des souches de <i>Providencia rettgeri</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	56
Tableau XXV : Répartition des souches d' <i>Enterobacter intermedius</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	57
Tableau XXVI : Répartition des souches de <i>Kluyvera sp</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	58
Tableau XXVII : Répartition des souches de <i>Proteus vulgaris</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	59
Tableau XXVIII : Répartition des souches de <i>Rahnella aquatilis</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	60
Tableau XXIX : Répartition des souches de <i>Raoultella terrigena</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	61
Tableau XXX : Répartition des souches de <i>Serratia liquefaciens</i> selon la sensibilité aux antibiotiques	61
Tableau XXXI : Répartition de 408 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à l'amoxicilline et l'origine	62

Sensibilité aux antibiotiques des souches d'Entérobactéries isolées en 2016 au Laboratoire de Biologie Médicale et Hygiène Hospitalière du CHU du Point G.

Tableau XXXII : Répartition de 362 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à l'association de l'amoxicilline et l'acide clavulanique et l'origine.....	62
Tableau XXXIII : Répartition de 403 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à la ticarcilline et l'origine	63
Tableau XXXIV : Répartition de 412 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à la céfalotine et l'origine.	63
Tableau XXXV : Répartition de 401 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité au céfotaxime et l'origine.	64
Tableau XXXVI : Répartition de 328 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à la ceftazidime et l'origine.....	64
Tableau XXXVII : Répartition de 378 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à la céfoxitine et l'origine.	65
Tableau XXXVIII : Répartition de 220 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à l'imipénème et l'origine.....	65
Tableau XXXIX : Répartition de 357 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à la gentamicine et l'origine.....	66
Tableau XL : Répartition de 370 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à l'amikacine et l'origine.	66
Tableau XLI : Répartition de 27 souches et l'origine d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à la nétilmicine....	67
Tableau III : Répartition de 400 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à l'acide nalidixique et l'origine	67
Tableau XLIII : Répartition de 406 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à la ciprofloxacine et l'origine.....	68
Tableau XLIV : Répartition de 352 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité au chloramphénicol et l'origine.....	68
Tableau XLV : Répartition de 357 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité à la tétracycline et l'origine.....	69
Tableau XLVI : Répartition de 281 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité aux sulfamides et l'origine.	69
Tableau XLVII : Répartition de 287 souches d' <i>Escherichia coli</i> selon la sensibilité au triméthoprim et l'origine.....	70
Tableau XLVIII : Répartition de 84 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité à l'association amoxicilline + acide clavulanique et l'origine.	70
Tableau XLIX : Répartition de 91 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité à la céfalotine et l'origine.....	71
Tableau L : Répartition de 89 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité au céfotaxime et l'origine	71
Tableau LI : Répartition de 61 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité à la ceftazidime et l'origine.....	72
Tableau LII : Répartition de 86 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité à la céfoxitine et l'origine	72
Tableau LIII : Répartition de 47 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité à l'imipénème et l'origine.....	73
Tableau LIV : Répartition de 83 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité à la gentamicine et l'origine.....	73
Tableau LV : Répartition de 81 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité à l'amikacine et l'origine	74

Sensibilité aux antibiotiques des souches d'Entérobactéries isolées en 2016 au Laboratoire de Biologie Médicale et Hygiène Hospitalière du CHU du Point G.

Tableau LVI : Répartition de 86 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité à l'acide nalidixique et l'origine.....	74
Tableau LVII : Répartition de 88 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité à la ciprofloxacine et l'origine.....	75
Tableau LVIII : Répartition de 79 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité au chloramphénicol et l'origine.....	75
Tableau LIX : Répartition de 70 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité à la tétracycline et l'origine.....	76
Tableau LX : Répartition de 62 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité aux sulfamides et l'origine.....	76
Tableau LXI : Répartition de 61 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> selon la sensibilité au triméthoprim et l'origine.....	77
Tableau LXII : Répartition de 596 souches d'entérobactéries selon la production de bêta-lactamases à spectre étendu et de l'origine.....	77
Tableau LXIII : Répartition des entérobactéries en fonction de l'espèce et de la production de bêta-lactamases à spectre étendu.....	78
Tableau LXIV : Prévalence des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en fonction de l'origine.....	79
Tableau LXV : Répartition des souches productrices de BLASE en fonction de l'origine de l'espèce.	80
Tableau LXVI : Prévalence des souches d' <i>Escherichia coli</i> productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en fonction du service.	81
Tableau LXVII : Prévalence des souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en fonction du service.....	82
Tableau LXVIII : Prévalence des souches d' <i>Enterobacter sp</i> productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en fonction du service.	83
Tableau LXIX : Prévalence des souches d' <i>Enterobacter cloacae</i> productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en fonction du service.....	83

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	1
Objectif général	2
Objectifs spécifiques	2
II. GENERALITES	3
1. Entérobactéries	3
1.1. Définition.....	3
1.2. Taxonomie.....	3
1.3. Caractères bactériologiques.....	3
1.4. Etudes des principaux genres	5
1.5. Sensibilité aux antibiotiques.....	6
2. Antibiotiques	8
2.1. Définition.....	8
2.2. Classification	8
2.2.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane	8
a) Les bêta-lactamines	8
b) Fosfomycine	11
c) Bacitracine.....	12
2.2.2. Inhibiteurs de la synthèse protéique	12
a) Aminosides ou Aminoglycosides	12
b) Les tétracyclines ou cyclines	14
c) Phénicolés : chloramphénicol et thiamphénicol	16
2.2.3. Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques :.....	17
a) Quinolones	17
b) Rifamycines	18
c) Nitrofuranes.....	18
2.2.4. Inhibiteurs de la synthèse des folates	18
a) Sulfamides	18
b) Triméthoprimé	19
2.2.5. Antibiotiques qui provoquent l'altération des membranes	21
a) Polymyxines	21
2.3. Résistance bactérienne aux antibiotiques	22
III. METHODOLOGIE	27
IV. RÉSULTATS	33
V. DISCUSSION	84
1. Méthodologie.....	84

Sensibilité aux antibiotiques des souches d'Entérobactéries isolées en 2016 au Laboratoire de Biologie Médicale et Hygiène Hospitalière du CHU du Point G.

2.	Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques	84
3.	Résistance des entérobactéries aux antibiotiques	86
3.1	Fréquence de la résistance	86
3.2	Epidémiologie des Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi.....	88
3.1	Prévalence des Entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu en fonction de l'origine	88
VI.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	89
	Conclusion.....	89
	Recommandations	90
REFERENCES	91
ANNEXES	96
	Fiche signalétique.....	96
	Data sheet	97
	Serment de Galien	98

I. INTRODUCTION

Les entérobactéries sont une très vaste famille qui est responsable de la plupart des infections urinaires, des septicémies, des infections digestives, pulmonaires, opportunistes, etc... [9, 23, 29, 30, 31, 55].

Pour la première fois le terme de l'antibiose (antagonisme bactérien avec la bactérie charbonneuse) a été prononcé par Pasteur et Joubert en 1877 ; puis le terme d'antibiotique a été proposé par Vuillemin en 1889 (principe actif d'un organisme vivant qui détruit la vie des autres pour protéger sa propre vie).

La pénicilline G a été découverte en 1929 par A. Fleming et le premier futur sulfamide par G. Domagk en 1932[57].

Le terme d'antibiotique a été proposé par R. Dubos en 1940 [57].

La pénicilline G est purifiée et utilisée en clinique en 1938-1940 (H. Florey, E. Chain) [57]. Cette grande étape du progrès médical entraînant la découverte ultérieure de centaines de molécules a engendré rapidement l'émergence de souches multirésistantes, d'où un usage des antibiotiques qui devra être de plus en plus raisonné.

De nombreuses études découvrent qu'après une introduction d'un antibiotique le niveau de résistance des pathogènes augmente vis-à-vis de cet antibiotique [12, 33].

La résistance bactérienne aux antibiotiques, lorsqu'elle est acquise, est étroitement liée à la consommation d'antibiotiques ; si la consommation d'un antibiotique augmente, la résistance à cet antibiotique aussi augmente. La prescription, la consommation abusive et le mauvais usage des antibiotiques ont une conséquence directe sur la résistance des entérobactéries [12, 18].

La maîtrise de la résistance des souches d'entérobactéries a une importance capitale pour la santé publique, ce qui nécessite une surveillance régulière.

Plusieurs études ont été consacrées à l'étude de la sensibilité des entérobactéries au centre hospitalier universitaire (CHU) du Point G [8, 9, 11, 24, 28, 55]. Cependant il est important d'y suivre l'évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques puisque la ceftriaxone est régulièrement utilisée en antibioprophylaxie en milieu chirurgical.

Les objectifs de notre travail étaient les suivants :

↳ **Objectif général :**

Etudier la sensibilité aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées en 2016 au laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du CHU du Point G.

↳ **Objectifs spécifiques :**

- Etudier la sensibilité aux antibiotiques des différentes espèces d'entérobactéries isolées ;
- Déterminer la prévalence des entérobactéries productrices β -lactamases à spectre étendu.

II. GENERALITES

1. Entérobactéries

1.1. Définition [44, 50]

Les Entérobactéries sont des bacilles Gram négatif (BGN), retrouvées partout dans le sol, dans l'eau, et surtout dans l'intestin de l'homme et des animaux. Elles comprennent un nombre très élevé de genres et d'espèces. Leur abondance dans l'intestin, leur mobilité, la rapidité de leur multiplication, l'acquisition fréquente de mécanismes de résistance aux antibiotiques expliquent qu'elles soient les bactéries les plus souvent impliquées en pathologie infectieuse humaine surtout en milieu hospitalier.

La famille des *Enterobacteriaceae* comprend de nombreux genres bactériens répondant à la définition suivante :

- bacilles à Gram négatif ;
- immobiles ou mobiles grâce à une ciliature péritriche ;
- aérobies anaérobies facultatifs ;
- se développant aisément sur milieu ordinaire ;
- fermentant le glucose ;
- ne possédant pas d'oxydase ;
- possédant une catalase à l'exception de *Shigella dysenteriae* ;
- réduisant les nitrates en nitrites (quelques exceptions parmi les *Erwinia*) ;
- non sporulés.

1.2. Taxonomie [44]

La famille comprend 130 espèces actuellement répertoriées. Les espèces les plus fréquemment isolées en bactériologie clinique appartiennent aux genres *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia*.

1.3. Caractères bactériologiques [4, 39, 44, 50]

1.3.1. Les caractères morphologiques

Toutes les entérobactéries ont une morphologie habituellement typique, sous forme de BGN (2-4µm longueur/0.4-0,6 µm largeur), soit mobiles par ciliature péritriche ou immobiles, non sporulés et peuvent être capsulés (*Klebsiella*). La plupart des espèces pathogènes pour l'Homme possèdent des fimbriae ou pili communs qui sont des facteurs d'adhésion.

1.3.2. Les caractères cultureux

Les entérobactéries poussent facilement sur les milieux ordinaires en 24 heures à 37°C en aérobie et en anaérobie.

Leurs exigences nutritionnelles sont, en général, réduites et la plupart se multiplient en milieu synthétique avec une source de carbone simple comme le glucose.

Ce sont des germes mésophiles et neutrophiles (pH optimum voisin de 5,5 - 8) et ils sont assez tolérants aux variations de la pression osmotique.

Ainsi on distingue 5 types de colonies :

- ✓ **Colonies S (smooth)** : arrondies, lisses, humides, blanches ou translucides.
- ✓ **Colonies R (rugueuses)** : sèches à contours irréguliers et mates (bactéries vieilles ou anormales).
- ✓ **Colonies M (muqueuses)** : grosses colonies ± confluentes (*Klebsiella spp*).
- ✓ **Colonies envahissantes ou nappantes** : formation d'un tapis uniforme (*Proteus*).
- ✓ **Colonies naines** : Elles s'observent avec des souches déficientes dans certaines de leurs chaînes métaboliques.

Elles ne sont pas exceptionnelles chez les *Escherichia coli* isolés d'infections urinaires.

1.3.3. Les caractères biochimiques

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

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

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

1.3.4. Les caractères antigéniques

La plupart des espèces d'entérobactéries possèdent un antigène commun appelé antigène de Kunin ou ECA (Enterobacterial Common Antigen). Il existe trois catégories d'antigènes.

- **Les antigènes O** : Ce sont des antigènes de paroi constitués de lipopolysaccharides (LPS) qui sont thermostables et résistants à l'alcool ou l'acide.
- **Les antigènes H** : Ce sont des antigènes flagellaires qui ne sont donc présents que chez les souches mobiles. Constitués d'une protéine, la flagelline, ils sont thermolabiles et inactivés par l'alcool.
- **Les antigènes K** : ces antigènes capsulaires sont généralement constitués d'une couche externe polysaccharidique. Parmi les antigènes K, se trouvent les antigènes L, A, B d '*E. coli* et l'antigène Vi de certains *Salmonelle* ou *Citrobacter*.

1.4. Etudes des principaux genres [50]

1.4.1. *Escherichia*

Hôte normal de l'intestin de l'homme et des animaux, c'est l'espèce aérobie la plus représentée dans le tube digestif.

1.4.2. *Shigella*

Les shigelles sont des bactéries strictement humaines. Elles ne font pas partie de la flore intestinale normale. On ne les retrouve que chez les malades, les convalescents et les rares porteurs sains. Elles sont responsables de l'historique « dysenterie bacillaire » qui décimait les armées en campagne.

1.4.3. *Klebsiella*

Au sein des entérobactéries, les bactéries du genre *Klebsiella* se distinguent par leur immobilité constante, leur groupement en diplobacilles généralement encapsulés.

On distingue cependant plusieurs espèces mais *Klebsiella pneumoniae* est la plus fréquemment retrouvée en clinique humaine.

1.4.4. *Proteus-Providencia*

Au sein de la famille des *Enterobacteriaceae*, le groupe *Proteus-Providencia* se distingue essentiellement par les deux caractères suivants :

Présence d'un tryptophane désaminase ;

Envahissement constant de la gélose nutritive. Ce sont des hôtes normaux du tube digestif de l'homme et des animaux, elles peuvent dans certains cas se montrer pathogènes et provoquer des infections très diverses : entérites, cystites, otites, méningites. Ces infections sont de plus en plus fréquentes.

1.4.6. Salmonella

Les Salmonelles présentes dans l'eau et dans diverses denrées alimentaires, sont pathogènes, soit exclusivement pour l'homme (*Salmonella Typhi*), soit exclusivement pour l'animal (*Salmonella Abortus ovis*).

Chez l'homme, elles sont responsables de la fièvre typhoïde et de gastro-entérites.

La morphologie est celle des entérobactéries. Certaines souches habituellement mobiles peuvent à l'isolement se présenter sous forme immobile.

Les colonies mesurent en général 1,5 à 3 mm après 24 heures à 37 °C et apparaissent lors de l'isolement sous forme S.

1.5. Sensibilité aux antibiotiques

1.5.1. Grande résistance naturelle à certains antibiotiques

Les entérobactéries développent une résistance naturelle aux antibiotiques suivants :

- **Bêta-lactamines** : Pénicilline G, Méticilline.
- **Macrolides, Lincosamides et Streptogramines** : Erythromycine, Lincomycine, Clindamycine, Pristinamycine, Virginiamycine.
- **Glycopeptides** : Teicoplanine, Vancomycine.

1.5.2. Nombreux antibiotiques actifs

Plusieurs antibiotiques sont actifs sur les entérobactéries :

○ Bêta-lactamines :

Pénicillines à large spectre :

Aminopénicillines : Ampicilline, Amoxicilline

Carboxypénicillines : Carbénicilline, Ticarcilline

Ureidopénicillines : Azlocilline, mézlocilline, pipéracilline, apalcilline

Inhibiteurs de β -lactamases : Acide clavulanique, tazobactam, brobactam, sulbactam.

Carbapénèmes : Imipénème

Céphalosporines :

Céphalosporines de première génération (C 1 G) : céfalotine, céfacétrile, céfalexine, céfadroxile, céfaclor, céfatrizine

Céphalosporine de 2^{ème} génération (C 2 G) : céfuroxime, céfamandole

Céphalosporines de 3^{ème} génération (C 3 G) : céfotaxime, ceftazidime

Monobactames : Aztréonam

- **Aminosides** : Gentamicine, Tobramycine, Nétilmicine, Amikacine, Isépacine.
- **Tétracyclines** :
 - 1ère Génération : Tétracycline
 - 2ème génération : Doxycycline
 - 3ème Génération : Minocycline
- **Phénicolés** : Chloramphénicol, Thiamphénicol.
- **Quinolones** :
 - **Anciennes quinolones** : Acide nalidixique, Fluméquine.
 - **Nouvelles quinolones** : Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacine
- **Sulfamides** : Sulfaméthoxazole
- **2-4-diaminopyrimidines** : triméthoprime
- **Association sulfaméthoxazole + triméthoprime** = Cotrimoxazole
- **Autres** : Nitrofurane, Fosfomycine
- **Polypeptides cycliques** : Polymyxines

1.5.3. Grande diversité de sensibilité selon les groupes ou espèces (résistance naturelle) :

↳ **Exemple des β -lactamines**

	Groupe1	Groupe2	Groupe3	Groupe4
Carboxypénicillines	S	R	S	R
Uréidopénicillines	S	I	S	I
Aminopénicillines	S	R	R	R
C 1 G	S	S	R	R
C 3G	S	S	S	S
Carbapénèmes	S	S	S	S

S = sensible, R= résistant, I = intermédiaire

Groupe 1 : *Escherichia coli, Proteus mirabilis, Salmonella, Shigella.*

Groupe 2 : *Klebsiella, Levinea amalonatica.*

Groupe 3 : *Enterobacter, Serratia, Citrobacter freundii, Morganella, Providencia.*

Groupe 4 : *Yersinia.*

2. Antibiotiques

2.1. Définition

WAKSMAN (1943) définit l'antibiotique comme " toutes les substances chimiques produites par des micro-organismes capables d'inhiber le développement et de détruire les bactéries et d'autres micro-organismes ".

TURPIN ET VELU (1957) définissent les antibiotiques comme " Tout composé chimique, élaboré par un organisme vivant ou produit par synthèse, à coefficient chimiothérapeutique élevé dont l'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose d'une manière spécifique, par l'inhibition de certains processus vitaux, à l'égard des virus, des microorganismes ou même de certains êtres pluricellulaires".

2.2. Classification

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

[Microsoft ® Encarta ® 2009. © 1993-2008 Microsoft Corporation]

2.2.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane [4, 7]

a) Les bêta-lactamines

Elles sont des acides plus ou moins forts qui traversent difficilement la membrane bactérienne. Elles ont une action bactéricide.

a.1) Classification des β -lactamines

La classification des bêta-lactamines se base sur la structure du noyau de base, qui comporte toujours le cycle bêta-lactame, permet de répartir ces produits en trois grands groupes : les dérivés de l'acide 6-amino-pénicillanique, les dérivés de l'acide 7-amino-céphalosporanique et les monobactames.

↳ Dérivés de l'acide 6-amino-pénicillanique

Leur noyau de base associe un cycle bêta-lactame à un cycle thiazolidine, spécifique des pénicillines. Il intègre le grand groupe des bêta-lactamines ayant un noyau pénème, caractéristique des pénicillines, parmi lesquelles il y a lieu de distinguer au moins sept sous-groupes.

Ce sont les phénoxpénicillines et analogues de la pénicilline G, la méthicilline et les isoxazolylpénicillines, les aminopénicillines, les carboxypénicillines, les acyluréidopénicillines, les amidinopénicillines, les pénicillines sulfonées et les méthoxycarboxypénicillines.

D'autres bêta -lactamines ont un noyau qui dérive du noyau pénème par substitution du soufre en position 1 :

- La substitution du soufre en position 1 du noyau pénème par un oxygène est à l'origine du noyau clavame, l'acide clavulanique.
- La substitution du soufre en position 1 du noyau pénème par un atome de carbone est à l'origine du noyau pénème ; les carbapénèmes les plus connus sont l'imipénème, le méropénème et l'ertapénème.

↳ **Dérivés de l'acide 7-amino-céphalosporanique**

Leur noyau de base associe un cycle bêta-lactame à un cycle dihydrothiazine pour former l'acide 7-amino-céphalosporanique (noyau céphème), qui distingue les céphalosporines des pénicillines. Suivant les substituants en R3 et R4, on distingue les céphalosporines, les céphamycines et les oxacéphèmes.

Les céphalosporines sont classées par génération :

- **Les céphalosporines de première génération** : Céfaclor, Céfadroxil, Céfalexine, Céfalotine, Céfatrizine, Céfazoline, Céfradine.
- **Les céphalosporines de deuxième génération** : comprennent le céfuroxile, le céfamandole, les céphamycines comme la céfoxitine et le céfotétan leur sont rattachées du fait de leur spectre très proche, à certaines entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu.
- **Les céphalosporines de troisième génération** : Céfotaxime, céftazidime, ceftriaxone, céfopérazone.

↳ **Monobactames**

Leur noyau se caractérise par la présence du noyau monocyclique azétidine, limité au cycle bêta-lactame. Seul l'aztréonam est à l'heure actuelle prescrit.

a.2) Mécanisme d'action

Très tôt dans l'étude des mécanismes d'action des bêta-lactamines, il est apparu que leur effet antibactérien est dû en grande partie à une interférence avec le métabolisme de la paroi cellulaire et en particulier, avec celui de son principal constituant structural, le peptidoglycane, qui est le polymère majeur spécifique de la paroi des bactéries à Gram négatif et à Gram positif composé de chaînes linéaires de N-acétyl-D-glucosamine et d'acide N-acétyl-muramique. Ces chaînes polyosidiques sont reliées entre elles par de courtes chaînes de tétrapeptides qui contiennent de la L-alanine, de l'acide D-glutamique, de la L-lysine et de la D-alanine.

○ Synthèse du peptidoglycane

La formation du peptidoglycane est un phénomène complexe en raison du nombre important d'étape mise en jeu et de leur compartimentation dans des sites cellulaires distincts : cytoplasme, membrane cytoplasmique et périplasme. Les étapes cytoplasmiques conduisent à la formation de l'UDP-N-acétylmuramyl-pentapeptide à partir de l'UDP-N-acétylglucosamine. Le motif phospho-N-acétylmuramyl-pentapeptide est ensuite transféré à un décaprényl phosphate, puis il y a introduction d'un résidu de N-acétylglucosamine. Le précurseur membranaire ainsi formé sert de substrat pour les étapes de polymérisations, qui ont lieu à l'extérieur de la membrane cytoplasmique et qui comprennent des réactions de transglycosylations conduisant aux pontages entre sous-unités peptidiques.

○ Action des β -lactamines sur la bactérie

Les bêta-lactamines inhibent les transpeptidases et les carboxypeptidases parce qu'elles possèdent une analogie structurale avec le substrat naturel de ces enzymes et se fixent par une liaison covalente sur des cibles spécifiques, les PLP (protéine de liaison à la pénicilline) ce qui inhibe la transpeptidation et la synthèse du peptidoglycane. Une fois fixé sur les PLP, les bêta-lactamines provoquent une déstructuration du peptidoglycane et la libération de l'acide lipoteichoïque qui mettent en jeu le système autolytique bactérien.

b) Fosfomycine

C'est un antibiotique dérivé de l'acide fosfonique.

b.1) Mécanisme d'action

Il exerce un effet bactéricide en détruisant la bactérie par inhibition de la première étape de la synthèse de la paroi cellulaire (inhibition de la pyruvyl-transférase).

b.2) Spectre d'action

Il possède un large spectre antibactérien comprenant les germes Gram négatifs et Gram positifs, y compris les germes habituellement responsables d'infections urinaires : *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*.

c) Bacitracine

Elle est un surfactif polypeptide cyclique (peptolide). Elle est une substance très toxique.

c.1) Spectre d'action

Le spectre inclut les bactéries Gram positif (surtout *Staphylococcus aureus*).

c.2) Mécanisme d'action

Elle interfère avec les phospholipides de la paroi bactérienne et perturbe la perméabilité membranaire en empêchant la déphosphorylation du phospholipide indispensable à la synthèse du peptidoglycane.

2.2.2 Inhibiteurs de la synthèse protéique

a) Aminosides ou Aminoglycosides [4,7]

↳ Définition

Les antibiotiques aminosidiques ou aminoglycosides sont des molécules de petite taille, qui présentent un large spectre, bactéricides, constituées de plusieurs cycles substitués par des fonctions amines notamment et dont certains sont des cycles sucrés. Ces composés sont largement employés en thérapeutique dans le traitement des infections bactériennes sévères, principalement en milieu hospitalier.

↳ Classification des aminosides

Les aminosides sont classés selon la position des sucres *fixés* sur le cycle désoxystreptamine.

- Substitution en 4-5 : néomycine, paromomycine, lividomycine, ribostamycine et butyrosine.
- Substitution en 4-6 : ici se situent tous les aminosides essentiels, parmi lesquels on peut rapprocher, en fonction des analogies de formules, kanamycine, tobramycine, dibécacine et amikacine, gentamicine, sisomicine et nétilmicine.

- Autres aminosides : spectinomycine, apramycine, fortimicines, kasugamycine ces trois derniers ne sont pas utilisés en thérapeutique humaine.

↳ Mécanisme d'action des aminosides

Le transport des aminosides à l'intérieur des bactéries est un processus requérant de l'énergie et que l'on peut décomposer en trois étapes successives.

- **Première étape :** Très rapide non spécifique et réversible, elle aboutit à la fixation des aminosides, molécules fortement cationiques, sur des structures anioniques externes de la membrane cytoplasmique et ce via les interstices du peptidoglycane chez les Gram positif, par des pores ou par dislocation du lipopolysaccharide chez les Gram négatif.
- **Deuxième étape :** Elle requiert une énergie métabolique délivrée par un gradient entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule et cette étape peut être bloquée par mutation. Elle peut également être perturbée, si les conditions strictes exigées par la production d'énergie oxydatif pour le transport des aminosides ne sont pas respectées.
- **Troisième étape :** Elle est rapide. Les aminosides se fixent sur le ribosome et provoquent la fixation d'un ARNt incorrect sur l'ARNm, ce qui perturbe la reconnaissance codon-anticodon et induit la synthèse de protéines erronées.

↳ Spectre d'action

Le spectre d'action des aminosides est large, agissant sur les bacilles Gram négatifs aérobies notamment les entérobactéries et sur les bacilles à Gram positif (*Listeria*). L'action est inconstante sur les cocci en général. Ils sont actifs sur les *Staphylococcus aureus* sécréteurs de pénicillinase, sur les cocci à Gram négatif, *Neisseria meningitidis* et *Neisseria gonorrhoeae*. Ces antibiotiques sont inactifs sur les streptocoques, pneumocoques, les entérocoques et les bactéries anaérobies.

Cas particulier : la streptomycine est active sur les mycobactéries. Elle est réservée pour le traitement de la tuberculose (toxicité auditive).

b) Les tétracyclines ou cyclines [7,11]

Les tétracyclines sont bactériostatiques, elles pénètrent bien dans les cellules, ces molécules présentent une grande homogénéité.

○ **Classification**

On distingue les cyclines naturelles et les cyclines semi-synthétiques.

Cyclines naturelles

- Chlortétracycline (Auréomycine®)
- Tétracycline base (Tétracyne ®)

Cyclines semi-synthétiques

- Oxytétracycline (Terramycine®),
- Doxycycline (Vibramycine®),
- Minocycline (Mynocine®).

La doxycycline et la minocycline ont une meilleure activité in vitro et sont actives sur les souches bactériennes résistantes aux cyclines naturelles. Elles ont, de plus, une meilleure absorption digestive et une plus longue durée d'action.

○ **Mécanisme d'action**

Le mécanisme d'action des tétracyclines réside dans l'inhibition des synthèses protéiques. De nombreuses preuves expérimentales, notamment en systèmes acellulaires, ont été obtenues. Le mécanisme intime de cette action paraît être l'inhibition de la fixation du complexe aminoacide-ARNt synthétase sur le complexe ribosome-messenger.

○ **Le spectre d'action**

C'est avec les tétracyclines qu'est apparu le terme "à très large spectre".

- Bacilles à Gram négatif et autres bactéries

Les tétracyclines sont indiquées pour le traitement des pasteurelloses, brucelloses, chlamydioses, coxielloses, rickettsioses, infections à Mycoplasmes, spirochètoses (*Treponema*, *Leptospira* et *Borrelia*).

- Cocci à Gram positif sont souvent résistants,

- Bacilles à Gram positif

Les tétracyclines ont une bonne activité sur la majorité des bacilles à Gram positif aérobies et anaérobies sporulés. Cependant, la sensibilité in vitro doit être vérifiée.

- **Bactéries à Gram négatif**

- ✓ Les tétracyclines restent actives sur *Neisseria gonorrhoeae*, bien que des résistances aient été décrites (*Neisseria gonorrhoeae* résistant aux tétracyclines).
- ✓ Les *Yersinia*, *Haemophilus*, *Bordetella pertussis* et *Francisella tularensis* sont toujours sensibles ainsi que les *Vibrionaceae* et *Burkholderia pseudomallei*
- ✓ *Gardenerella vaginalis* est encore sensible aux tétracyclines bien que 25% d'entre eux soient résistants.
- ✓ La résistance acquise est élevée pour les entérobactéries, cependant les souches hospitalières sont le plus souvent résistantes et présentent une résistance croisée avec l'ampicilline et le chloramphénicol, en ce qui concerne les salmonelles.
- ✓ *Legionella pneumophila* ainsi que les *Bacteroides* sont résistants.

- **Parasites**

Les tétracyclines sont actives sur *Plasmodium falciparum* avec un effet synergique avec la quinine.

Candida albicans est sensible à la minocycline.

c) **Phénicolés : chloramphénicol et thiamphénicol [7,11]**

Choramphénicol

Le chloramphénicol est un antibiotique bactériostatique à large spectre. En Algérie, il est réservé au traitement de la fièvre typhoïde.

Thiamphénicol

Le thiamphénicol est très voisin chimiquement du chloramphénicol, son spectre d'action est similaire.

☞ **Mécanisme d'action**

Cet agent bactériostatique à large spectre se fixe à la sous-unité 50 S et inhibe la transpeptidation dans la synthèse des protéines.

☞ **Spectre d'activité**

Les phénicolés, étant de petites molécules hydrophobes, traversent facilement la membrane externe et interne des bactéries à Gram négatif.

Ainsi le spectre d'activité est très large englobant les bacilles à Gram positif, les bacilles à Gram négatif, les cocci à Gram positif et les cocci à Gram négatif.

En Algérie, ces molécules sont réservées aux traitements des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes et dans certains cas de méningites purulentes à *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae* lorsque des molécules moins toxiques ne sont pas disponibles.

2.2.3 Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques :

a) Quinolones [1, 4,11]

↳ Définition

Les quinolones sont des antibiotiques bactéricides très largement utilisés en médecine humaine et vétérinaire. Ces molécules sont généralement classées en générations en fonction de leur spectre d'activité.

Parmi eux, les fluoroquinolones qui sont actives notamment sur les bacilles à Gram négatif (*Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*).

Elles sont largement prescrites dans les infections urinaires, respiratoires, génitales, osseuses, méningées, abdominales... etc., en particulier au cours d'infections à bacilles à Gram négatif aérobies (BON).

↳ Classification

Elles sont classées en 3 générations :

- Les anciennes quinolones :

Nous pouvons citer : l'acide nalidixique, l'acide pipémidique, l'acide piromidique, l'acide oxolinique, la cénoxacine et la fluméquine.

- Les nouvelles quinolones (fluoroquinolones) :

Parmi celles-ci, nous distinguons : la péfloxaciné, la norfloxaciné, l'ofloxaciné, laciprofloxaciné, la loméfloxaciné, la sparfloxaciné et l'énoxaciné etc...

↳ Mécanisme d'action

Les quinolones inhibent les activités de super-enroulement de la gyrase, une enzyme impliquée dans la réplication de l'ADN. Ce sont des antibiotiques bactéricides.

↳ Spectre d'activité

- Le spectre des produits les plus anciens est limité aux bactéries à Gram négatif, à l'exception du bacille pyocyanique.

- Les fluoroquinolones possèdent une activité intrinsèque supérieure et ont un spectre élargi au bacille pyocyanique et aux bactéries à Gram positif, notamment les staphylocoques. Les quinolones sont bactéricides.

b) Rifamycines [1,7]

Les principales rifamycines du marché sont la rifampicine, la rifabutine et la rifamycine SV.

○ Le mécanisme d'action

Elles sont bactéricides. Elles se fixent sur l'ARN polymérase en formant un complexe irréversible. Ainsi elles inhibent la RNA-polymérase bactérienne et bloquent la formation de l'ARN messager.

○ Spectre d'activité

La Rifamycine SV et la Rifampicine sont bactéricides ; elles ont une excellente activité sur les germes à Gram positif (*Staphylococcus* et entérocoques). La rifampicine est réservée au traitement de la tuberculose.

c) Nitrofuranes

Selon la structure chimique on distingue :

- Le Nifuroxazide (Ercefuryl®),
- Le Nitrofurzide (Furadantine®).

↳ Spectre d'activité

Les nitrofuranes à visée intestinale :

Les bacilles à Gram négatif, entérobactéries.

Nitrofuranes à visée urinaire :

Actifs sur la majorité des entérobactéries. Ces antibiotiques sont inactifs sur *Pseudomonas aeruginosa*, les *Proteus*, *Serratia* et *Acinetobacter*.

↳ Mécanisme d'action

Les nitrofuranes agissent en perturbant la réplication de l'ADN.

2.2.4 Inhibiteurs de la synthèse des folates [7]

a) Sulfamides

En 1935, Domagk montra qu'un colorant utilisé dans l'industrie des teintures, la sulfamidochrisoïdine (Prontosil® ou Rubiazol®) guérissait la souris infectée par un streptocoque. L'année suivante, l'application en fut faite avec succès avec des femmes atteintes de fièvre puerpérale. Ils sont utilisés seuls ou utilisés en association avec d'autres molécules.

↳ **Mécanisme d'action**

Il a été élucidé dès 1940 par Woods et Fildès, qui ont à ce propos défini le principe de l'inhibition d'un métabolite essentiel par des analogues structuraux.

En raison de la similitude de leur structure avec celle de l'acide para-amino-benzoïque, les sulfamides se comportent en inhibiteurs compétitifs de ce dernier dans la synthèse des folates. Ils bloquent la dihydroptéroate synthétase (DHPS).

Rappelons que le rôle des folates est fondamental dans les réactions de transfert des radicaux monocarbonés (formyl, formaldéhyde, hydroxy-méthyl), réactions en pratique essentielles pour la synthèse des bases puriques et de la thymidine, donc des acides nucléiques, de la méthionine, de l'acide glutamique ; l'acide tétrahydrofolique est le composé essentiel qui joue le rôle de plaque tournante de ces différents métabolites.

↳ **Spectre d'activité**

Il est théoriquement large :

- La majorité des bactéries à Gram positif et négatif.
- Mais nombreuses sont actuellement les souches bactériennes résistantes ; la résistance s'étend à tous les sulfamides.

b) Triméthoprime [7]

Le triméthoprime est un inhibiteur des folates. Il appartient à la famille des 2-4- diamino-pyrimidines qui sont des antibactériens et des antiparasitaires.

↳ **Mécanisme d'action**

Le triméthoprime agit dans le blocage enzymatique de la synthèse des folates, juste après les sulfamides. L'association "sulfamide + triméthoprime" la plus utilisée est le cotrimoxazole (Bactrim®). Les deux molécules bloquent la synthèse des folates à deux stades différents, ce qui renforce leurs activités antibactériennes. L'intérêt de cette association est que les mutants résistants aux deux composants apparaissent moins rapidement et l'association à un effet bactéricide.

↳ Spectre d'activité

Cocci à Gram positif

- *Staphylococcus aureus* reste sensible à l'association alors que les *Staphylococcus* coagulase négative sont souvent résistants,
- *Enterococcus faecalis* et le streptocoque du groupe A doivent être considérés comme résistants
- Les streptocoques B, C et G sont le plus souvent sensibles ainsi que *Streptococcus pneumoniae*.

Bacilles à Gram positif

- *Listeria*, Actinomycètes sont sensibles,
- *Clostridium* est résistant,

Cocci à Gram négatif

Neisseria meningitidis est naturellement résistant au triméthoprim et a une sensibilité variable au sulfaméthoxazole.

Bacilles à Gram négatif

- Entérobactéries : sensibilité variable,
- *Haemophilus*, *Legionella*, *Burkholderia pseudomallei* et *Burkholderia cepacia* sont sensibles.

2.2.5 Antibiotiques qui provoquent l'altération des membranes [1]

a) Polymyxines

Elles appartiennent à la classe des polypeptides cycliques et sont extraites de *Bacillus polyxema*.

↳ Classification

On distingue 5 types de polymyxines :

- ✓ polymyxine A,
- ✓ polymyxine B,
- ✓ polymyxine C,
- ✓ polymyxine D,
- ✓ polymyxine E (colistine).

Les polymyxines A, D, C sont trop toxiques ; c'est pour cette raison que seules les polymyxines B et E sont utilisées.

↳ Mécanisme d'action

Les polymyxines pénètrent dans la bactérie et se fixent sur les phospholipides des membranes externes et cytoplasmiques. Ceci entraîne la désorganisation de celles-ci.

↳ Spectre d'activité

Elles sont actives contre les germes Gram négatif : *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Shigella*...

2.3. Résistance bactérienne aux antibiotiques [1, 4, 20, 27]

Pour être efficace, un antibiotique doit pénétrer dans la bactérie, sans n'être détruit ni être modifié, se fixer sur une cible et perturber la physiologie bactérienne. Un antibiotique peut être caractérisé par son spectre d'action.

Normalement les espèces bactériennes n'appartenant pas au spectre d'action d'un antibiotique sont les seules résistantes à cet antibiotique.

Depuis l'émergence de nouvelles molécules d'antibiotiques dans la thérapeutique, on constate que beaucoup de bactéries appartenant au spectre d'action d'un antibiotique ne sont plus sensibles à ce dernier.

2.3.1. Définitions

Une souche est dite « résistante » lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est plus élevée que la concentration que l'on peut atteindre in vivo à la suite d'un traitement. Parfois, la résistance à un antibiotique confère de la résistance à un autre antibiotique et c'est ce que l'on appelle la résistance croisée. Les bactéries sont dites multirésistantes lorsqu'à la suite d'une accumulation de résistances naturelles et acquises, elles ne sont sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques.

a) Phénotypes de résistance :

Quand on étudie la sensibilité d'une souche à plusieurs antibiotiques, on détermine son phénotype de résistance aux antibiotiques. Si la souche n'exprime que des résistances naturelles, on dit qu'elle appartient au phénotype "sauvage" ou sensible.

↳ Résistance naturelle

Cette résistance peut être due à l'inaccessibilité de la cible pour l'antibiotique, à une faible affinité de la cible pour l'antibiotique ou encore à l'absence de la cible. La résistance bactérienne naturelle est permanente et d'origine chromosomique.

↳ **Résistance acquise**

La résistance acquise, souvent médiée par un support génétique faisant partie d'éléments mobiles (plasmides, transposons), a la faculté d'être transmissible horizontalement parfois entre espèces différentes et elle peut aussi résulter de la modification du patrimoine génétique après mutation, on dit qu'elle est chromosomique.

↳ **Résistance clinique**

Elle se traduit par l'échec thérapeutique. Plusieurs facteurs entrent en cause dans ce type de résistance :

- Les facteurs environnementaux.
- La pharmacocinétique.
- Le choix judicieux de l'antibiotique.
- Les mécanismes développés par les bactéries.

b) Mécanisme de la résistance

Les conditions de l'activité d'un antibiotique peuvent être schématisées de la manière suivante : l'antibiotique doit pénétrer dans la cellule bactérienne trouver la cible moléculaire de son action y parvenir sous forme active et se maintenir au contact de cette cible à une concentration suffisante pour inhiber l'agent pathogène. Les mécanismes de la résistance peuvent concerner une ou plusieurs de ces conditions. Quatre principaux mécanismes sont connus :

- Inactivation enzymatique

C'est la production d'une enzyme qui inactive ou détruit l'antibiotique. C'est de loin le mécanisme de résistance le plus répandu.

- Réduction de la perméabilité cellulaire

Ce sont les changements de perméabilité de la paroi ou de la membrane bactérienne empêchant le médicament d'atteindre sa cible.

- Altération des sites de liaison ciblés par l'antibiotique

C'est la baisse de l'affinité de l'antibiotique pour son site d'action.

- Pompes à efflux

L'antibiotique est éjecté de la cellule par un transport actif, le site d'action devenant inaccessible.

c) Support génétique de la résistance

Les mécanismes de la résistance sont l'expression de la modification du patrimoine génétique de la souche bactérienne. Au même titre que pour les autres informations de la vie cellulaire l'ADN est le support de la résistance bactérienne. Chez les bactéries l'ADN peut être rencontré sous diverses formes :

- les chromosomes ;
- les plasmides ou fragments d'ADN extrachromosomique ;
- et les transposons ou gènes sauteurs.

La résistance peut donc être acquise essentiellement par mutation chromosomique ou par acquisition d'information extrachromosomique transférée par des plasmides d'une bactérie résistante à une bactérie sensible.

☞ La résistance par mutation chromosomique

La mutation chromosomique concerne surtout les informations génétiques qui contrôlent la pénétration de l'antibiotique. La survenue de la mutation est à une fréquence variable selon les bactéries.

☞ Caractères de la résistance par mutation chromosomique

- ✓ Spontanéité : non induite par l'antibiotique.
- ✓ Rareté : taux de mutation le plus souvent entre 10^{-7} et 10^{-8}
- ✓ Stabilité : le caractère muté devient héréditaire (transmission verticale)
- ✓ Discontinuité : la mutation ne s'effectue pas à la suite d'une longue période d'adaptation progressive, avec des formes intermédiaires, mais habituellement en une seule étape (loi du tout ou rien)
- ✓ Spécificité : une mutation n'affecte qu'un caractère : mais si la cible moléculaire intéresse plusieurs antibiotiques d'une même famille, la résistance est alors croisée entre les produits de cette famille
- ✓ Indépendance : la mutation d'un caractère donné ne modifie pas la probabilité de mutation d'un autre caractère.

☞ Conséquences cliniques de la résistance chromosomique

En raison même des caractères des mutants, les individus résistants préexistent au sein d'une population sensible en l'absence de tout traitement. L'antibiotique agit alors comme

sélecteur des agents mutants résistants. Il est possible de prévenir ou de diminuer le risque d'apparition des mutants par traitement associant deux ou plusieurs antibiotiques de familles différentes. Ainsi en fonction de l'indépendance des mutations l'association d'au moins deux antibiotiques est obligatoire pour les produits ou les bactéries avec lesquelles les mutations sont très fréquentes.

En clinique, la résistance par mutation est très peu répandue, et ne représente qu'environ 10 % des cas de résistance observés.

↳ **Résistance plasmidique**

Un plasmide contient deux ou plusieurs gènes de résistances. La résistance plasmidique a été découverte au Japon par Ochiai et Akisa au cours d'une épidémie de dysenterie bacillaire à *Shigella flexneri*. L'apparition de souches résistantes simultanément au chloramphénicol, aux sulfamides, à la tétracycline et à la streptomycine ne pouvait être expliquée que par les mutants ; car le traitement de la dysenterie avait été fait par un seul antibiotique. Dans les selles des malades la présence d'*Escherichia coli* résistant aux mêmes antibiotiques et de souches de *Shigella* sensibles entraînait l'hypothèse d'un transfert de gène entre bactéries. Cette hypothèse fut vérifiée au laboratoire quelques années plus tard : La résistance acquise est transférable en bloc d'une bactérie résistante à une bactérie sensible par l'intermédiaire d'un plasmide.

○ **Les caractères de la résistance plasmidique**

La résistance plasmidique est transférable de bactérie en bactérie, donc on dit qu'elle est contagieuse et épidémique. Elle concerne plusieurs antibiotiques à la fois, c'est la multirésistance. Les gènes de résistance sont portés par les plasmides et codent le plus souvent pour les enzymes d'inactivation des antibiotiques. C'est la résistance acquise la plus fréquente (épidémique). La résistance plasmidique est instable c'est-à-dire une bactérie peut perdre son ou ses plasmides soit de façon spontanée avec une fréquence de 10^{-2} à 10^{-4} soit par un traitement ou cure plasmidique par divers agents chimiques (les sels d'acridine ou le bromure d'ethidium).

○ **Les conséquences cliniques de la résistance plasmidique**

Elles sont nombreuses. La résistance plasmidique intéresse la plupart des antibiotiques ; toutefois elle n'a pas été prouvée pour la rifamycine, la polymyxine, la bacitracine, les nitrofuranes et la vancomycine. Toutes les espèces bactériennes sont capables d'héberger un ou plusieurs plasmides. Il existe cependant de rares exceptions. Le transfert de

plasmides est possible entre bactéries d'espèces différentes. L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multirésistance. Ainsi au cours des années l'emploi abusif des antibiotiques souvent à aveugle, a contribué à sélectionner de nombreux plasmides de résistances.

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

↳ **Évolution de la résistance**

Il s'agit d'une évolution des espèces bactériennes vers la résistance aux antibiotiques. Il est maintenant établi que l'usage de plus en plus répandu et parfois incontrôlé des antibiotiques aboutit à une diminution rapide de leurs activités. Ainsi parmi les espèces sensibles apparaissent des pourcentages importants de souches résistantes. La résistance à la pénicilline est apparue très tôt dès 1946 ; elle est due à la production d'une pénicillinase.

III. METHODOLOGIE

1. Type et période de l'étude

Notre travail est une étude rétrospective analytique réalisée sur une période d'une année (de janvier à décembre 2016)

2. Cadre de l'étude

Notre étude a été menée au Laboratoire de Biologie Médicale et Hygiène Hospitalière du CHU du Point G.

3. Population d'étude

La population d'étude était constituée des Entérobactéries isolées en 2016.

4. Échantillonnage

↳ Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude les résultats de l'antibiogramme de toutes les entérobactéries isolées au Laboratoire de Biologie Médicale et Hygiène Hospitalière du CHU du Point G en 2016, quelles que soient leur provenance et la nature des produits pathologiques.

↳ Critères de non-inclusion

N'ont été incluses de notre étude toutes les bactéries n'appartenant pas à la famille des *Enterobacteriaceae*.

↳ Technique d'échantillonnage

Nous avons colligé les résultats de l'antibiogramme de toutes les entérobactéries isolées en 2016.

↳ Collecte de données

○ Support de données

- Isolement des entérobactéries

Les produits pathologiques ont été systématiquement examinés au microscope optique à l'état frais et/ou après coloration de Gram pour évaluer la flore bactérienne, puis ensemencés sur les milieux de culture suivants :

- gélose lactosée de Drigalski ;
- gélose salmonelle-shigelle et bouillon sélénite pour la coproculture.

- **Identification**

L'identification des souches a été faite à l'aide du milieu urée-indole et de la galerie API 20 E (bioMérieux)

Principe de la galerie Api 20 E

La galerie API 20 E comporte 20 micro-tubes contenant des substrats sous forme déshydratée. Les tests sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux.

Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs.

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

Le coffret API 20 E permet de réaliser 25 identifications. Il se compose de :

- ✓ 25 galeries API 20 E,
- ✓ 25 boîtes d'incubations,
- ✓ 25 fiches de résultat,
- ✓ 1 barrette de fermeture,
- ✓ 1 notice technique

Pour utiliser API 20 E, il faut en outre disposer de :

- ✓ Suspension *medium* de 5ml,
- ✓ Kits réactifs (réactif de Kovac, NIT 1 + NIT 2, VP 1 + VP 2, TDA),
- ✓ Réactif Zn (Poudre de zinc),
- ✓ Huile de paraffine,
- ✓ Pipettes,
- ✓ Catalogue analytique API 20 E,
- ✓ Portoirs pour ampoules

Plus éventuellement, API OF *Medium*, pour la détermination du métabolisme fermentatif et oxydatif du glucose,

- ✓ API M *medium*, pour la détermination de la mobilité des bactéries aéro-anaérobies ;
- ✓ Plus le matériel de laboratoire (étuve à 35-37°C, réfrigérateur, bec Bunsen, marqueur).

Mode opératoire

❖ Préparation de la galerie

- Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir environ 5 ml d'eau dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide
- Incrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte
- Déposer la galerie dans la boîte d'incubation
- Parallèlement, réaliser le test d'oxydase sur une colonie isolée lactose - comme suit :
 - Déposer un morceau de papier filtre sur une lame de verre
 - Humidifier avec une goutte d'eau
 - Étaler la colonie choisie avec un applicateur de bois ou de verre
 - Ajouter une goutte de réactif oxydase
 - Une couleur violette apparaissant entre une à deux minutes indique une réaction positive.

❖ Préparation de l'inoculum

- Ouvrir une ampoule de suspension *Medium* (ou eau physiologique stérile sans additif)
- Prélever à l'aide d'une pipette une seule colonie bien isolée sur milieu gélosé
- Réaliser une suspension bactérienne en homogénéisant soigneusement les bactéries dans le milieu.

❖ Inoculation de la galerie

- Remplir tubes et cupules des tests : CIT, VP, GEL avec la suspension bactérienne en utilisant la pipette ayant servi au prélèvement
- Remplir uniquement les tubes et non les cupules des autres tests
- Créer une anaérobiose dans les tests : ADH, LDC, ODC, URE, H₂S en remplissant leurs cupules d'huile de paraffine
- Refermer la boîte d'incubation et la placer à l'étuve à 35-37 °C pendant 18 à 24 heures.

❖ Lecture de la galerie

- Après 18-24 heures à 35-37 ° C, la lecture de la galerie est réalisée en se référant au tableau de lecture

- Noter sur la fiche de résultats toutes les réactions spontanées
- Si le glucose est positif, révéler les tests nécessitant l'addition de réactifs
- Noter les résultats de la galerie et les résultats des tests complémentaires sur la fiche des résultats en se référant au tableau de lecture

❖ **Identification**

- Avec le tableau d'identification, comparer les réactions notées sur la fiche de résultats avec celle du tableau
- Avec le catalogue analytique

Étude de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries par la technique de diffusion en gélose :

Nous avons utilisé la technique de diffusion des disques.

Cette méthode est basée sur le principe de l'existence de correspondance entre les valeurs critiques des concentrations minimales inhibitrices (CMI) en mg/l et des mesures des diamètres d'inhibition au moyen de courbes de correspondance.

❖ **Techniques :**

• **Milieu de culture**

C'est la gélose de Mueller-Hinton (MH). L'épaisseur de la gélose doit être strictement de 4 mm, quelles que soient les dimensions et la forme de la boîte de Pétri utilisée.

• **Réalisation de l'inoculum bactérien**

Il est impératif de travailler sur une souche pure. L'identification et l'antibiogramme sont réalisés à partir d'une même suspension originelle. La suspension bactérienne est obtenue en mettant une colonie bien isolée dans 10 ml d'eau distillée stérile suivie d'une agitation.

• **Ensemencement par inondation**

Quelques ml de l'inoculum (2 à 6 ml environ selon les dimensions de la boîte de Pétri) sont déversés de façon à recouvrir presque entièrement la surface gélosée.

Des mouvements de rotation, dans les deux axes, imprimés par la main accélèrent le recouvrement.

Le surplus d'inoculum est versé et la boîte égouttée est mise à sécher pendant 15 min à l'étuve.

- **Application des disques**

Les disques d'antibiotiques en cartouches sont disponibles. Après 15 min de séchage, les disques choisis sont posés soit à la pince flambée, soit à l'aide d'un distributeur automatique périodiquement désinfecté. Les disques sont appliqués à plat sans glissement en appuyant légèrement sur la surface de la gélose. L'ensemble est porté à l'étuve pendant 18 à 24 heures à 37 °C.

Après incubation on procède à la lecture des diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse ou d'un double décimètre. Le diamètre des zones d'inhibition est interprété en sensible, intermédiaire ou résistant conformément aux recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

- **Les antibiotiques testés ont été :**

- Une aminopénicilline : l'amoxicilline (25 µg)
- Une carboxypénicilline : la ticarcilline (75 µg)
- Une uréidopénicilline : la pipéracilline (75 µg)
- Une céphalosporine de première génération : la céfalotine (30 µg)
- Une céphalosporine de deuxième génération : la céfoxitine (30 µg)
- L'association amoxicilline + acide clavulanique (20 µg + 10 µg)
- Deux céphalosporines de troisième génération : le céfotaxime (30 µg) et la ceftazidime (30 µg)
- un carbapénème : l'imipénème (10 µg)
- Trois aminosides : la gentamicine (15 µg), l'amikacine (30 µg) et la nétilmicine (30 µg)
- Une quinolone de première génération : l'acide nalidixique (30 µg)
- Une fluoroquinolone : la ciprofloxacine (5 µg)
- Un phénicolé : le chloramphénicol (30 µg)
- Une tétracycline : la tétracycline (30 UI)
- Une polymyxine : la colistine (50 µg)
- Les sulfamides (200 µg)
- Le triméthoprim (5µg)

- **Technique de collecte**

Elle a consisté à la lecture des fiches d'antibiogramme dont le questionnaire comportait outre la date de l'analyse, le numéro d'identification, le genre et l'espèce des souches isolées, la nature des prélèvements, le phénotype de résistance BLASE, ainsi que les antibiotiques testés.

5. Analyse statistique des données

La saisie et l'exploitation informatique des données ont été faites à l'aide du logiciel Épi Info. Le test de Khi^2 a été utilisé pour comparer nos proportions, avec un p significatif $\leq 0,05$.

IV. RÉSULTATS

4.1.1. Origine des prélèvements

Sur 596 souches non répétitives d'Entérobactéries isolées, 157 (26,3%) sont d'origine hospitalière (tableau I).

Tableau I : Répartition de 596 souches d'entérobactéries en fonction de la provenance des prélèvements.

	Effectif	Fréquence
Externes	439	73,66%
Médecine interne	38	6,38%
Urgence	19	3,19%
Urologie	16	2,68%
Maladies infectieuses et tropicales	15	2,52%
Chirurgie A	14	2,35%
Néphrologie	11	1,85%
Cardiologie	10	1,68%
Gynécologie	9	1,51%
Neurologie	8	1,34%
Chirurgie B	7	1,17%
Rhumatologie	7	1,17%
Pneumologie	3	0,50%
Total	596	100%

4.1.2. Nature des prélèvements

Nos souches ont été isolées essentiellement d'urines, de pus, et de selles (tableau II).

Tableau II : Répartition de 596 souches d'entérobactéries en fonction de la nature de prélèvement.

	Effectif	Fréquence
Urines	367	61,58%
Pus	91	15,27%
Coproculture	75	12,58%
Prélèvements vaginaux	24	4,03%
Crachats	19	3,19%
Hémoculture	19	3,19%
Liquides pleuraux	1	0,17%
Total	596	100%

4.1.3. Répartition des entérobactéries selon l'espèce

Escherichia coli a été la souche la plus fréquemment isolée, suivie par *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* (tableau III).

Tableau III : Répartition de 596 souches d'entérobactéries selon l'espèce.

	Effectif	Fréquence
<i>Escherichia coli</i>	416	69,80%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	91	15,27%
<i>Enterobacter sp</i>	22	3,69%
<i>Enterobacter cloacae</i>	19	3,19%
<i>Morganella morganii</i>	9	1,51%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	1,34%
<i>Proteus sp</i>	6	1,01%
<i>Proteus mirabilis</i>	4	0,67%
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	4	0,67%
<i>Citrobacter koseri</i>	3	0,50%
<i>Enterobacter sakazakii</i>	3	0,50%
<i>Salmonella enterica</i>	3	0,50%
<i>Providencia rettgeri</i>	2	0,34%
<i>Enterobacter intermedius</i>	1	0,17%
<i>Kluyvera sp</i>	1	0,17%
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0,17%
<i>Rahnella aquatilis</i>	1	0,17%
<i>Raoultella terrigena</i>	1	0,17%
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	0,17%
Total	596	100%

4.1.4. Distribution des souches d'entérobactéries en fonction de l'espèce et du prélèvement (tableau IV)

Tableau IV : Répartition des 596 souches d'entérobactéries en fonction de l'espèce et de la nature du prélèvement.

	Urine	Pus	Coproculture	PV	Crachat	Hémoculture	LP	Total
<i>Escherichia coli</i>	244(66,49%)	67(73,63%)	74(98,67%)	18(75,00%)	5(26,32%)	8(42,11%)	0(0%)	416(69,80%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	61(16,62%)	10(10,99%)	1(1,33%)	6(25,00%)	11(57,89%)	2(10,53%)	0(0%)	91(15,27%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	15(4,09%)	2(2,20%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2(10,53%)	0(0%)	19(3,69%)
<i>Enterobacter sp</i>	14(3,81%)	3(3,30%)	0(0%)	0(0%)	1(5,26%)	3(15,79%)	1(100%)	22(3,19%)
<i>Morganella morganii</i>	8(2,18%)	1(1,10%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	9(1,51%)
<i>Proteus sp</i>	4(1,09%)	2(2,20%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	6(1,01%)
<i>Citrobacter koseri</i>	3(0,82%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	3(0,50%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3(0,82%)	2(2,20%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	3(15,79%)	0(0%)	8(1,34%)
<i>Proteus mirabilis</i>	3(0,82%)	1(1,10%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	4(0,67%)
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	3(0,82%)	1(1,10%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	4(0,67%)
<i>Enterobacter sakazakii</i>	2(0,54%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(5,26%)	0(0%)	0(0%)	3(0,50%)
<i>Providencia rettgeri</i>	2(0,54%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2(0,34%)
<i>Enterobacter intermedium</i>	1(0,27%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(0,17%)
<i>Kluyvera sp</i>	1(0,27%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(0,17%)
<i>Proteus vulgaris</i>	1(0,27%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(0,17%)
<i>Salmonella enterica</i>	1(0,27%)	1(1,10%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(1,10%)	0(0%)	3(0,50%)
<i>Serratia liquefaciens</i>	1(0,27%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(0,17%)
<i>Rahnella aquatilis</i>	0(0%)	1(1,10%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(0,17%)
<i>Raoultella terrigena</i>	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(5,26%)	0(0%)	0(0%)	1(0,17%)
Total	367(100%)	91(100%)	75(100%)	24(100%)	19(100%)	19(100%)	1(100%)	596(100%)

4.1.5. Distribution des souches d'entérobactéries en fonction de l'espèce et de l'origine (Tableau V)

Tableau V : Répartition de 596 souches d'entérobactéries en fonction de l'espèce et de la provenance du prélèvement.

	Externe	Méd Int.	Urgence	Urologie	SMIT	Chir. A	Néphro	Cardio	Gynéco	Neuro	Chir. B	Rhumato	Pneumo	Total
<i>Escherichia coli</i>	314(71,53%)	26(68,42%)	14(73,68%)	11(68,75%)	10(66,67%)	10(71,43%)	7(63,64%)	7(70,00%)	5(55,56%)	5(62,50%)	3(42,86%)	4(57,14%)	0(0%)	416(69,80%)
<i>K. pneumoniae</i>	65(14,81%)	8(21,05%)	1(5,26%)	4(25,00%)	3(20,00%)	1(7,14%)	2(18,18%)	1(10,00%)	0(0%)	3(37,50%)	1(14,29%)	1(14,29%)	1(33,33%)	91(15,27%)
<i>Enterobacter sp</i>	15(3,42%)	0(0%)	1(5,26%)	1(6,25%)	1(6,67%)	0(0%)	1(9,09%)	0(0%)	1(11,11%)	0(0%)	1(14,29%)	0(0%)	1(33,33%)	22(3,69%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	14(3,19%)	0(0%)	2(10,53%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(9,09%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(14,29%)	1(14,29%)	0(0%)	19(3,19%)
<i>Morganella morganii</i>	8(1,82%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(10,00%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	9(1,15%)
<i>Proteus sp</i>	5(1,14%)	1(2,63%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	6(1,01%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4(0,91%)	0(0%)	1(5,26%)	0(0%)	1(6,67%)	2(14,29%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	8(1,34%)
<i>Proteus mirabilis</i>	3(0,68%)	1(2,63%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	4(0,47%)
<i>Citrobacter koseri</i>	2(0,46%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(11,11%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	3(0,50%)
<i>Enterobacter intermedium</i>	1(0,23%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(0,17%)
<i>Enterobacter sakazakii</i>	1(0,23%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(11,11%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(33,33%)	3(0,50%)
<i>Kluyvera sp</i>	1(0,23%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(0,17%)
<i>Proteus vulgaris</i>	1(0,23%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(0,17%)
<i>Providencia rettgeri</i>	1(0,23%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(14,29%)	0(0%)	2(0,34%)
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1(0,23%)	1(2,63%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(7,14%)	0(0%)	0(0%)	1(11,11%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	4(0,47%)
<i>Raoultella terrigena</i>	1(0,23%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(0,17%)
<i>Salmonella enterica</i>	1(0,23%)	1(2,63%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(14,29%)	0(0%)	0(0%)	3(0,50%)
<i>Serratia liquefaciens</i>	1(0,23%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(0,17%)
<i>Rahnella aquatilis</i>	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(10,00%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(0,17%)
Total	439(100%)	38(100%)	19(100%)	16(100%)	15(100%)	14(100%)	11(100%)	10(100%)	9(100%)	8(100%)	7(100%)	7(100%)	3(100%)	596(100%)

4.2. Sensibilité aux antibiotiques :

4.2.1. *Escherichia coli* :

4.2.1.1. Sensibilité des souches d'*Escherichia coli* aux antibiotiques

Les antibiotiques les plus actifs ont été la céfoxitine, l'imipénème, l'amikacine, le chloramphénicol et la colistine (tableau VI).

Tableau VI : Répartition des souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	36(8,82%)	7(1,72%)	365(89,46%)	408(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	75(20,72%)	192(53,04%)	95(26,24%)	362(100%)
Ticarcilline	44(10,92%)	8(1,99%)	351(87,10%)	403(100%)
Céfaloine	115(27,91%)	18(4,37%)	279(67,72%)	412(100%)
Céfotaxime	157(39,15%)	21(5,24%)	223(55,61%)	401(100%)
Ceftazidime	128(39,02%)	88(26,83%)	112(34,15%)	328(100%)
Céfoxitine	306(80,95%)	27(7,14%)	45(11,90%)	378(100%)
Imipénème	203(92,27%)	11(5%)	6(2,73%)	220(100%)
Gentamicine	225(63,03%)	1(0,28%)	131(36,69%)	357(100%)
Amikacine	355(95,95%)	6(1,62%)	9(2,43%)	370(100%)
Nétilmicine	15(55,55%)	1(3,70%)	11(40,74%)	27(100%)
Acide nalidixique	110(27,50%)	13(3,25%)	277(69,25%)	400(100%)
Ciprofloxacine	140(34,48%)	22(5,42%)	244(60,10%)	406(100%)
Chloramphénicol	272(77,27%)	13(3,69%)	67(19,03%)	352(100%)
Tétracycline	40(12,42%)	1(0,31%)	281(87,27%)	322(100%)
Sulfamides	36(12,81%)	4(1,42%)	241(85,77%)	281(100%)
Triméthoprime	45(15,68%)	0(0%)	242(84,32%)	287(100%)
Colistine	384(98,71%)	2(0,51%)	3(0,77%)	389(100%)

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.1.2. Sensibilité des souches hospitalières d'*Escherichia coli* aux antibiotiques

Les antibiotiques les plus actifs ont été la colistine, l'amikacine, l'imipénème et la céfoxitine (tableau VII).

Tableau VII : Répartition des souches hospitalières d'*Escherichia coli* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	4(4%)	3(3%)	93(93%)	100(100%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	10(10,64%)	58(61,70%)	26(27,66%)	94(100%)
Ticarcilline	5(4,95%)	1(0,99%)	95(94,06%)	101(100%)
Céfalotine	14(13,73%)	6(5,88%)	82(80,39%)	102(100%)
Céfotaxime	22(22,45%)	8(8,16%)	68(69,39%)	98(100%)
Ceftazidime	14(17,07%)	29(35,37%)	39(47,56%)	82(100%)
Céfoxitine	74(75,51%)	12(12,24%)	12(12,24%)	98(100%)
Imipénème	60(90,91%)	5(7,58%)	1(1,52%)	66(100%)
Gentamicine	51(56,04%)	1(1,10%)	39(42,86%)	91(100%)
Amikacine	92(92%)	4(4%)	4(4%)	100(100%)
Nétilmicine	0(0%)	0(0%)	2(100%)	2(100%)
Acide nalidixique	22(21,78%)	2(1,98%)	77(76,24%)	101(100%)
Ciprofloxacine	25(25%)	4(4%)	71(71%)	100(100%)
Chloramphénicol	63(67,02%)	7(7,45%)	24(25,53%)	94(100%)
Tétracycline	11(12,50%)	0(0%)	79(87,78%)	90(100%)
Sulfamides	9(11,84%)	2(2,63%)	65(85,53%)	76(100%)
Triméthoprime	12(15,79%)	0(0%)	64(84,21%)	76(100%)
Colistine	95(97,94%)	0(0%)	2(2,06%)	97(100%)

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.1.3 Sensibilité des souches extrahospitalières d'*Escherichia coli* aux antibiotiques :

La colistine, l'imipénème, l'amikacine, la céfoxitine et le chloramphénicol et ont été les molécules les plus actives (tableau VIII).

Tableau VIII : Répartition des souches extrahospitalières d'*Escherichia coli* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	32(10,39%)	4(1,30%)	272(88,31%)	308(100%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	65(24,25%)	134(50%)	69(25,75%)	268(100%)
Ticarcilline	39(12,91%)	7(2,32%)	256(84,77%)	302(100%)
Céfalotine	101(32,58%)	12(3,87%)	197(63,55%)	310(100%)
Céfotaxime	135(44,55%)	13(4,29%)	155(51,16%)	303(100%)
Ceftazidime	114(46,34%)	59(23,98%)	73(29,67%)	246(100%)
Céfoxitine	232(82,86%)	15(5,36%)	33(11,79%)	280(100%)
Imipénème	143(92,86%)	6(3,90%)	5(3,25%)	154(100%)
Gentamicine	174(65,41%)	0(0%)	92(34,59%)	266(100%)
Amikacine	263(97,41%)	2(0,74%)	5(1,85%)	270(100%)
Nétilmicine	15(60%)	1(4%)	9(36%)	25(100%)
Acide nalidixique	88(29,43%)	11(3,68%)	200(66,89%)	299(100%)
Ciprofloxacine	115(37,58%)	18(5,88%)	173(56,54%)	306(100%)
Chloramphénicol	209(81,01%)	6(2,33%)	43(16,67%)	258(100%)
Tétracycline	29(12,50%)	1(0,43%)	202(87,07%)	232(100%)
Sulfamides	27(13,17%)	2(0,98%)	176(85,85%)	205(100%)
Triméthoprim	33(15,64%)	0(0%)	178(84,36%)	211(100%)
Colistine	289(98,97%)	2(0,68%)	1(0,34%)	292(100%)

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.2. Klebsiella pneumoniae

4.2.2.1. Sensibilité des souches *Klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques :

Les antibiotiques les plus actifs ont été la colistine, l'amikacine, la céfoxitine, l'imipénème, le triméthoprim et le chloramphénicol (tableau IX).

Tableau IX : Répartition des souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0(0%)	0(0%)	89(100%)	89(100%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	25(29,76%)	48(57,14%)	11(13,10%)	84(100%)
Ticarcline	0(0%)	0(0%)	90(100%)	90(100%)
Céfalotine	36(39,56%)	0(0%)	55(60,44%)	91(100%)
Céfotaxime	39(43,82%)	10(11,24%)	40(44,94%)	89(100%)
Ceftazidime	27(44,26%)	23(37,70%)	11(18,03%)	61(100%)
Céfoxitine	82(95,35%)	0(0%)	4(4,65%)	86(100%)
Imipénème	43(91,49%)	2(4,26%)	2(4,26%)	47(100%)
Gentamicine	43(51,81%)	2(2,41%)	38(45,78%)	83(100%)
Amikacine	79(97,53%)	1(1,23%)	1(1,23%)	81(100%)
Nétilmicine	4(80%)	0(0%)	1(20%)	5(100%)
Acide nalidixique	44(51,16%)	8(9,30%)	34(39,53%)	86(100%)
Ciprofloxacine	40(45,45%)	11(12,50%)	37(42,05%)	88(100%)
Chloramphénicol	57(72,15%)	1(1,27%)	21(26,58%)	79(100%)
Tétracycline	21(30%)	1(1,43%)	48(68,57%)	70(100%)
Sulfamides	17(27,42%)	0(0%)	45(72,58%)	62(100%)
Triméthoprim	17(90%)	0(0%)	44(72,13%)	61(100%)
Colistine	79(98,75%)	1(1,25%)	0(0%)	80(100%)

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.2.2 Sensibilité des souches hospitalières de *Klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques

La colistine, la céfoxitine, l'amikacine, l'imipénème et le chloramphénicol ont été les molécules les plus actives (tableau X).

Tableau X : Répartition des souches hospitalières de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0(0%)	0(0%)	26(100%)	26(100%)
Amoxicilline+Acide clavulanique	5(20%)	16(64%)	4(16%)	25(100%)
Ticarcilline	0(0%)	0(0%)	26(100%)	26(100%)
Céfalotine	8(30,77%)	0(0%)	18(69,23%)	26(100%)
Céfotaxime	8(30,77%)	4(15,38%)	14(53,85%)	26(100%)
Ceftazidime	6(40%)	7(46,67%)	2(13,33%)	15(100%)
Céfoxitine	25(96,15%)	0(0%)	1(3,85%)	26(100%)
Imipénème	8(80%)	1(10%)	1(10%)	10(100%)
Gentamicine	14(56%)	1(4%)	10(40%)	25(100%)
Amikacine	25(96,15%)	1(3,85%)	0(0%)	26(100%)
Acide nalidixique	12(52,17%)	1(4,35%)	10(43,48%)	23(100%)
Ciprofloxacine	11(47,83%)	3(13,04%)	9(39,13%)	23(100%)
Chloramphénicol	18(69,23%)	0(0%)	8(30,77%)	26(100%)
Tétracycline	5(22,73%)	1(4,55%)	16(72,73%)	22(100%)
Sulfamides	3(13,64%)	0(0%)	19(86,36%)	22(100%)
Triméthoprim	5(22,73%)	0(0%)	17(77,27%)	22(100%)
Colistine	21(100%)	0(0%)	0(0%)	21(100%)

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.2.3 Sensibilité des souches extrahospitalières de *Klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques

Les antibiotiques les plus actifs ont été la colistine, l'amikacine, la céfoxitine, l'imipénème et le chloramphénicol (tableau XI).

Tableau XI : Répartition des souches extrahospitalières de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0(0%)	0(0%)	63(100%)	63(100%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	20(33,90%)	32(54,24%)	7(11,86%)	59(100%)
Ticarcilline	0(0%)	0(0%)	64(100%)	64(100%)
Céfalotine	28(43,08%)	0(0%)	37(56,92%)	65(100%)
Céfotaxime	31(49,21%)	6(9,52%)	26(41,27%)	63(100%)
Ceftazidime	21(45,65%)	16(34,78%)	9(19,57%)	46(100%)
Céfoxitine	57(95%)	0(0%)	3(5%)	60(100%)
Imipénème	35(94,59%)	1(2,70%)	1(2,70%)	37(100%)
Gentamicine	29(50%)	1(1,72%)	28(48,28%)	58(100%)
Amikacine	54(98,18%)	0(0%)	1(1,82%)	55(100%)
Nétilmicine	4(80%)	0(0%)	1(20%)	5(100%)
Acide nalidixique	32(50,79%)	7(11,11%)	24(38,10%)	63(100%)
Ciprofloxacine	29(44,62%)	8(12,31%)	28(43,08%)	65(100%)
Chloramphénicol	39(73,58%)	1(1,89%)	13(24,53%)	53(100%)
Tétracycline	16(33,33%)	0(0%)	32(66,67%)	48(100%)
Sulfamides	14(35%)	0(0%)	26(65%)	40(100%)
Triméthoprime	12(30,77%)	0(0%)	27(69,23%)	39(100%)
Colistine	58(98,31%)	1(1,69%)	0(0%)	59(100%)

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.3 *Enterobacter sp*

4.2.3.1 Sensibilité des souches d'*Enterobacter sp* aux antibiotiques

Les antibiotiques les plus actifs ont été la colistine, l'amikacine et le chloramphénicol (tableau XII).

Tableau XII : Répartition des souches d'*Enterobacter sp* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0(0%)	1(4,55%)	21(95,45%)	22(100%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	1(4,76%)	3(14,29%)	17(80,95%)	21(100%)
Ticarcilline	4(19,05%)	0(0%)	17(80,95%)	21(100%)
Céfalotine	0(0%)	1(4,76%)	20(95,24%)	21(100%)
Céfotaxime	8(36,36%)	2(9,09%)	12(54,55%)	22(100%)
Ceftazidime	8(36,36%)	4(18,18%)	10(45,45%)	22(100%)
Céfoxitine	0(0%)	0(0%)	20(100%)	20(100%)
Imipénème	4(57,14%)	0(0%)	3(42,86%)	7(100%)
Gentamicine	10(50%)	0(0%)	10(50%)	20(100%)
Amikacine	20(95,24%)	0(0%)	1(4,76%)	21(100%)
Acide nalidixique	9(45%)	2(10%)	9(45%)	20(100%)
Ciprofloxacine	11(52,38%)	0(0%)	10(47,62%)	21(100%)
Chloramphénicol	13(65%)	1(5%)	6(30%)	20(100%)
Tétracycline	4(25%)	0(0%)	12(75%)	16(100%)
Sulfamides	3(15,79%)	0(0%)	16(84,21%)	19(100%)
Triméthoprime	2(10%)	0(0%)	18(90%)	20(100%)
Colistine	21(100%)	0(0%)	0(0%)	21(100%)

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.3.2 Sensibilité des souches hospitalières d'*Enterobacter sp* aux antibiotiques

La colistine et l'amikacine ont été les molécules les plus actives (tableau XIII).

Tableau XIII : Répartition des souches hospitalières d'*Enterobacter sp* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0(0%)	1(14,29%)	6(85,71%)	7(100%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	0(0%)	1(14,29%)	6(85,71%)	7(100%)
Ticarcilline	3(42,86%)	0(0%)	4(57,14%)	7(100%)
Céfalotine	0(0%)	0(0%)	6(100%)	6(100%)
Céfotaxime	3(42,86%)	2(28,57%)	2(28,57%)	7(100%)
Ceftazidime	3(42,86%)	2(28,57%)	2(28,57%)	7(100%)
Céfoxitine	0(0%)	0(0%)	7(100%)	7(100%)
Imipénème	1(33,33%)	0(0%)	2(66,67%)	3(100%)
Gentamicine	3(42,86%)	0(0%)	4(57,14%)	7(100%)
Amikacine	6(85,71%)	0(0%)	1(14,29%)	7(100%)
Acide nalidixique	3(42,86%)	1(14,29%)	3(42,86%)	7(100%)
Ciprofloxacine	2(33,33%)	0(0%)	4(66,67%)	6(100%)
Chloramphénicol	4(57,14%)	0(0%)	3(42,86%)	7(100%)
Tétracycline	2(28,57%)	0(0%)	5(71,43%)	7(100%)
Colistine	6(100%)	0(0%)	0(0%)	6(100%)
Sulfamides	1(14,29%)	0(0%)	6(85,71%)	7(100%)
Triméthoprime	1(14,29%)	0(0%)	6(85,71%)	7(100%)

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.3.3 Sensibilité des souches extrahospitalières d'*Enterobacter sp* aux antibiotiques

Les antibiotiques les plus actifs ont été la colistine, l'amikacine, l'imipénème et le chloramphénicol (tableau XIV).

Tableau XIV : Répartition des souches extrahospitalières d'*Enterobacter sp* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0(0%)	0(0%)	15(100%)	15(100%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	1(7,14%)	2(14,29%)	11(78,57%)	14(100%)
Ticarcilline	1(7,14%)	0(0%)	13(92,86%)	14(100%)
Céfalotine	0(0%)	1(6,67%)	14(93,33%)	15(100%)
Céfotaxime	5(33,33%)	0(0%)	10(66,67%)	15(100%)
Ceftazidime	5(33,33%)	2(13,33%)	8(53,33%)	15(100%)
Céfoxitine	0(0%)	0(0%)	13(100%)	13(100%)
Imipénème	3(75%)	0(0%)	1(25%)	4(100%)
Gentamicine	7(53,85%)	0(0%)	6(46,15%)	13(100%)
Amikacine	14(100%)	0(0%)	0(0%)	14(100%)
Acide nalidixique	6(46,15%)	1(7,69%)	6(46,15%)	13(100%)
Ciprofloxacine	9(60%)	0(0%)	6(40%)	15(100%)
Chloramphénicol	9(69,23%)	1(7,69%)	3(23,08%)	13(100%)
Tétracycline	2(22,22%)	0(0%)	7(77,78%)	9(100%)
Colistine	15(100%)	0(0%)	0(0%)	15(100%)
Sulfamides	2(16,67%)	0(0%)	10(83,33%)	12(100%)
Triméthoprime	1(7,69%)	0(0%)	12(92,31%)	13(100%)

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.4 Sensibilité des souches d'*Enterobacter cloacae* aux antibiotiques

Les antibiotiques les plus actifs ont été la colistine, l'imipénème et l'amikacine (tableau XV).

Tableau XV : Répartition des souches d'*Enterobacter cloacae* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0(0%)	0(0%)	18(100%)	18(100%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	2(13,33%)	2(13,33%)	11(73,33%)	15(100%)
Ticarcilline	5(29,41%)	1(5,88%)	11(64,71%)	17(100%)
Céfalotine	0(0%)	0(0%)	19(100%)	19(100%)
Céfotaxime	8(44,44%)	2(11,11%)	8(44,44%)	18(100%)
Ceftazidime	10(55,56%)	2(11,11%)	6(33,33%)	18(100%)
Céfoxitine	0(0%)	0(0%)	17(100%)	17(100%)
Imipénème	5(83,33%)	1(16,67%)	0(0%)	6(100%)
Gentamicine	6(40%)	1(6,67%)	8(53,33%)	15(100%)
Amikacine	13(81,25%)	0(0%)	3(18,75%)	16(100%)
Nétilmicine	2(50%)	1(25%)	1(25%)	4(100%)
Acide nalidixique	7(38,89%)	4(22,22%)	7(38,89%)	18(100%)
Ciprofloxacine	6(31,58%)	7(36,84%)	6(31,58%)	19(100%)
Chloramphénicol	7(46,67%)	2(13,33%)	6(40%)	15(100%)
Tétracycline	4(33,33%)	0(0%)	8(66,67%)	12(100%)
Sulfamides	4(26,67%)	0(0%)	11(73,33%)	15(100%)
Triméthoprime	3(20%)	0(0%)	12(80%)	15(100%)
Colistine	16(94,12%)	0(0%)	1(5,88%)	17(100%)

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.5. Sensibilité des souches de *Morganella morganii* aux antibiotiques

L'amikacine et l'imipénème ont été les molécules les plus actives (tableau XVI).

Tableau XVI : Répartition des souches de *Morganella morganii* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	0	9	9
Amoxicilline + Acide clavulanique	0	0	9	9
Ticarcilline	3	0	6	9
Céfalotine	0	0	9	9
Céfotaxime	3	3	3	9
Ceftazidime	2	5	0	7
Céfoxitine	3	3	3	9
Imipénème	4	1	1	6
Gentamicine	3	6	0	9
Amikacine	8	0	0	8
Acide nalidixique	2	0	6	8
Ciprofloxacine	3	0	6	9
Chloramphénicol	4	0	4	8
Tétracycline	0	0	6	6
Colistine	0	0	9	9
Sulfamides	1	0	7	8
Triméthoprime	1	0	7	8

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.6 Sensibilité des souches de *Klebsiella oxytoca* aux antibiotiques

La céfoxitine, l'imipénème, l'amikacine et la colistine ont été les molécules les plus actives (tableau XVII).

Tableau XVII : Répartition des souches de *Klebsiella oxytoca* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	0	8	8
Amoxicilline + Acide clavulanique	1	4	1	6
Ticarcilline	0	0	8	8
Céfalotine	1	0	7	8
Céfotaxime	1	1	6	8
Ceftazidime	1	2	4	7
Céfoxitine	6	0	1	7
Imipénème	5	1	0	6
Gentamicine	1	0	6	7
Amikacine	7	0	1	8
Acide nalidixique	1	2	5	8
Ciprofloxacine	1	1	5	7
Chloramphénicol	4	1	2	7
Tétracycline	0	0	6	6
Sulfamides	0	0	4	4
Triméthoprime	0	0	5	5
Colistine	6	0	0	6

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.7 Sensibilité des souches de *Proteus sp* aux antibiotiques (tableau XVIII)

Tableau XVIII : Répartition des souches de *Proteus sp* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	0	6	6
Amoxicilline + Acide clavulanique	0	0	5	5
Ticarcilline	3	0	3	6
Céfalotine	2	1	3	6
Céfotaxime	3	0	2	5
Ceftazidime	1	0	3	4
Céfoxitine	2	3	0	5
Imipénème	1	1	0	2
Gentamicine	4	0	1	5
Amikacine	5	0	0	5
Nétilmicine	1	0	0	1
Acide nalidixique	0	1	5	6
Ciprofloxacine	1	3	2	6
Chloramphénicol	1	0	4	5
Tétracycline	0	0	4	4
Colistine	0	0	6	6
Sulfamides	2	0	2	4
Triméthoprim	1	0	3	4

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.8. Sensibilité des souches de *Proteus mirabilis* aux antibiotiques (tableau XIX)

Tableau XIX : Répartition des souches de *Proteus mirabilis* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	0	4	4
Amoxicilline + Acide clavulanique	1	2	0	3
Ticarcilline	2	2	0	4
Céfalotine	2	0	2	4
Céfotaxime	3	1	0	4
Ceftazidime	2	0	1	3
Céfoxitine	3	0	0	3
Imipénème	1	1	0	2
Gentamicine	2	1	0	3
Amikacine	2	2	0	4
Acide nalidixique	2	0	2	4
Ciprofloxacine	2	0	2	4
Chloramphénicol	2	0	1	3
Tétracycline	0	0	2	2
Colistine	0	0	4	4
Sulfamides	0	0	3	3
Triméthoprime	0	0	3	3

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.9 Sensibilité des souches de *Raoultella ornithinolytica* aux antibiotiques (tableau XX) :

Tableau XX : Répartition des souches de *Raoultella ornithinolytica* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	0	4	4
Amoxicilline + Acide clavulanique	0	2	0	2
Ticarcilline	0	0	4	4
Céfalotine	0	0	4	4
Céfotaxime	0	0	3	3
Ceftazidime	0	0	4	4
Céfoxitine	0	0	2	2
Imipénème	3	1	0	4
Gentamicine	1	0	1	2
Amikacine	4	0	0	4
Acide nalidixique	1	0	3	4
Ciprofloxacine	1	0	3	4
Chloramphénicol	1	0	1	2
Tétracycline	0	0	2	2
Colistine	4	0	0	4
Sulfamides	0	0	1	1
Triméthoprime	0	0	1	1

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.10 Sensibilité des souches de *Citrobacter koseri* aux antibiotiques (tableau XXI)

Tableau XXI : Répartition des souches de *Citrobacter koseri* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	1	2	3
Amoxicilline + Acide clavulanique	0	2	0	2
Ticarcilline	0	1	1	2
Céfalotine	0	0	3	3
Céfotaxime	0	1	2	3
Ceftazidime	0	2	1	3
Céfoxitine	1	0	1	2
Imipénème	1	0	0	1
Gentamicine	2	0	0	2
Amikacine	3	0	0	3
Nétilmicine	0	0	1	1
Acide nalidixique	0	1	2	3
Ciprofloxacine	0	1	2	3
Chloramphénicol	1	0	1	2
Tétracycline	1	0	1	2
Colistine	3	0	0	3
Sulfamides	1	0	1	2
Triméthoprim	0	0	2	2

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.11. Sensibilité des souches d'*Enterobacter sakazakii* aux antibiotiques (tableau XXII)

Tableau XXII : Répartition des souches d'*Enterobacter sakazakii* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	0	3	3
Amoxicilline + Acide clavulanique	0	1	2	3
Ticarcilline	0	1	2	3
Céfalotine	0	0	3	3
Céfotaxime	1	0	2	3
Ceftazidime	0	0	1	1
Céfoxitine	0	1	2	3
Imipénème	1	1	0	2
Gentamicine	2	0	1	3
Amikacine	3	0	0	3
Acide nalidixique	0	3	0	3
Ciprofloxacine	0	2	1	3
Chloramphénicol	0	0	3	3
Tétracycline	1	0	2	3
Colistine	3	0	0	3
Sulfamides	0	0	1	1
Triméthoprim	0	0	1	1

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.12. Sensibilité des souches de *Salmonella enterica* aux antibiotiques (tableau XXIII)

Tableau XXIII : Répartition des souches de *Salmonella enterica* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	1	0	1	2
Amoxicilline + Acide clavulanique	1	0	0	1
Ticarcilline	2	0	1	3
Céfalotine	3	0	0	3
Céfotaxime	2	0	0	2
Ceftazidime	3	0	0	3
Céfoxitine	1	0	0	1
Imipénème	2	0	0	2
Gentamicine	1	0	0	1
Amikacine	2	0	0	2
Nétilmicine	1	0	0	1
Acide nalidixique	3	0	0	3
Ciprofloxacine	3	0	0	3
Chloramphénicol	1	0	0	1
Tétracycline	1	0	0	1
Colistine	3	0	0	3
Sulfamides	0	0	1	1
Triméthoprim	1	0	0	1

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.13. Sensibilité des souches de *Providencia rettgeri* aux antibiotiques (tableau XXIV)

Tableau XXIV : Répartition des souches de *Providencia rettgeri* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	0	2	2
Amoxicilline + Acide clavulanique	0	0	2	2
Ticarcilline	0	0	2	2
Céfalotine	0	0	2	2
Céfotaxime	0	1	1	2
Ceftazidime	1	1	0	2
Céfoxitine	2	0	0	2
Imipénème	0	0	1	1
Gentamicine	0	0	2	2
Amikacine	2	0	0	2
Acide Nalidixique	0	0	2	2
Ciprofloxacine	0	0	2	2
Chloramphénicol	0	0	2	2
Tétracycline	0	0	2	2
Colistine	1	0	1	2
Sulfamides	0	0	2	2
Triméthoprim	0	0	2	2

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.14. *Enterobacter intermedium*

4.2.14.1. Sensibilité des souches d'*Enterobacter intermedium* aux antibiotiques (tableau XXV) :

Tableau XXV : Répartition des souches d'*Enterobacter intermedium* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	1	0	0	1
Amoxicilline + Acide clavulanique	1	0	0	1
Ticarcilline	1	0	0	1
Céfalotine	0	0	1	1
Céfotaxime	1	0	0	1
Ceftazidime	1	0	0	1
Céfoxitine	0	0	1	1
Gentamicine	1	0	0	1
Amikacine	1	0	0	1
Acide nalidixique	1	0	0	1
Ciprofloxacine	1	0	0	1
Chloramphénicol	0	0	1	1
Tétracycline	1	0	0	1
Colistine	1	0	0	1
Sulfamides	1	0	0	1
Triméthoprim	0	0	1	1

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.15 Sensibilité des souches de *Kluyvera sp* aux antibiotiques (tableau XXVI)

Tableau XXVI : Répartition des souches de *Kluyvera sp* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	0	1	1
Amoxicilline + Acide clavulanique	0	0	1	1
Ticaracilline	0	0	1	1
Céfalotine	0	0	1	1
Céfotaxime	0	1	0	1
Ceftazidime	0	1	0	1
Céfoxitine	0	0	1	1
Imipénème	0	0	1	1
Gentamicine	0	0	1	1
Amikacine	1	0	0	1
Acide nalidixique	0	0	1	1
Ciprofloxacine	0	0	1	1
Chloramphénicol	0	0	1	1
Tétracycline	0	0	1	1
Colistine	1	0	0	1

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.16. Sensibilité des souches de *Proteus vulgaris* aux antibiotiques (tableau XXVII)

Tableau XXVII : Répartition des souches de *Proteus vulgaris* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	0	1	1
Amoxicilline + Acide clavulanique	0	0	1	1
Ticarcilline	1	0	0	1
Céfalotine	0	0	1	1
Céfotaxime	1	0	0	1
Ceftazidime	1	0	0	1
Céfoxitine	0	0	1	1
Imipénème	0	0	1	1
Gentamicine	1	0	0	1
Amikacine	1	0	0	1
Acide nalidixique	0	0	1	1
Ciprofloxacine	0	0	1	1
Chloramphénicol	1	0	0	1
Tétracycline	0	0	1	1
Colistine	0	0	1	1
Sulfamides	0	0	1	1
Triméthoprime	0	0	1	1

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.17. Sensibilité des souches de *Rahnella aquatilis* aux antibiotiques (tableau XXVIII)

Tableau XXVIII : Répartition des souches de *Rahnella aquatilis* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	0	1	1
Amoxicilline + Acide clavulanique	0	0	1	1
Ticarcilline	0	0	1	1
Céfalotine	0	0	1	1
Céfotaxime	0	1	0	1
Ceftazidime	0	1	0	1
Céfoxitine	0	0	1	1
Imipénème	0	1	0	1
Gentamicine	0	0	1	1
Amikacine	1	0	0	1
Acide nalidixique	0	0	1	1
Ciprofloxacine	0	0	1	1
Chloramphénicol	0	0	1	1
Tétracycline	0	0	1	1
Colistine	1	0	0	1
Sulfamides	0	0	1	1
Triméthoprime	0	0	1	1

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.18.1. Sensibilité des souches de *Raoultella terrigena* aux antibiotiques (tableau XXIX)

Tableau XXIX : Répartition des souches de *Raoultella terrigena* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	0	1	1
Amoxicilline + Acide clavulanique	0	0	1	1
Ticarcilline	0	0	1	1
Céfalotine	0	1	0	1
Céfotaxime	1	0	0	1
Céfoxitine	0	0	1	1
Imipénème	0	0	1	1
Gentamicine	1	0	0	1
Amikacine	1	0	0	1
Acide nalidixique	0	1	0	1
Ciprofloxacine	1	0	0	1
Chloramphénicol	1	0	0	1
Tétracycline	1	0	0	1
Colistine	1	0	0	1

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.2.19. Sensibilité des souches de *Serratia liquefaciens* aux antibiotiques (tableau XXX) :

Tableau XXX : Répartition des souches de *Serratia liquefaciens* selon la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
Amoxicilline	0	0	1	1
Ticarcilline	1	0	0	1
Pipéracilline	1	0	0	1
Céfalotine	0	0	1	1
Céfotaxime	0	0	1	1
Ceftazidime	1	0	0	1
Céfoxitine	0	0	1	1
Imipénème	1	0	0	1
Amikacine	1	0	0	1
Nétilmicine	0	0	1	1
Acide nalidixique	0	0	1	1
Ciprofloxacine	0	0	1	1
Colistine	0	0	1	1
Fosfomycine	1	0	0	1

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

4.3. Etude comparative de la sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières et extrahospitalières d'entérobactéries.

4.3.1. *Escherichia coli* :

4.3.1.1. Sensibilité d'*Escherichia coli* à l'amoxicilline

L'amoxicilline a été plus active sur les souches extrahospitalières que sur les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XXXI).

Tableau XXXI : Répartition de 408 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à l'amoxicilline et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	4(4%)	96(96%)	100(100%)
Souches extrahospitalières	32(10,39%)	276(89,61)	308(100%)
Total	36(8,82%)	372(91,18)	408(100%)

$X^2 = 3,84$; d.d.l = 1 ; p = 0,05

4.3.1.2. Sensibilité d'*Escherichia coli* à l'association amoxicilline + acide clavulanique

Les souches extrahospitalières ont été plus sensibles à l'association amoxicilline + acide clavulanique que les souches hospitalières avec une différence significative (tableau XXXII).

Tableau XXXII : Répartition de 362 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à l'association de l'amoxicilline et l'acide clavulanique et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	10(10,64%)	84(89,36%)	94(100%)
Souches extrahospitalières	65(24,25%)	203(75,75%)	268(100%)
Total	75(20,72%)	287(79,28%)	362(100%)

$X^2 = 7,85$; d.d.l = 1 ; p = 0,005

4.3.1.3. Sensibilité d'*Escherichia coli* à la ticarcilline:

Les souches extrahospitalières ont été plus sensibles à la ticarcilline que les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XXXIII).

Tableau XXXIII : Répartition de 403 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à la ticarcilline et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	5(4,95%)	96(95,05%)	101(100%)
Souches extrahospitalières	39(12,91%)	263(87,09%)	302(100%)
Total	44(10,92%)	359(89,08%)	403(100%)

$X^2 = 4,94$; d.d.l = 1 ; p = 0,026

4.3.1.4. Sensibilité d'*Escherichia coli* à la céfalotine:

Les souches extrahospitalières ont été plus sensibles à la céfalotine que les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XXXIV).

Tableau XXXIV : Répartition de 412 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à la céfalotine et l'origine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	14(13,73%)	88(86,27%)	102(100%)
Souches extrahospitalières	101(32,58%)	209(67,42%)	310(100%)
Total	115(27,91%)	297(72,09%)	412(100%)

$X^2 = 13,56$; d.d.l = 1 ; p = 0,0002

4.3.1.5. Sensibilité d'*Escherichia coli* au céfotaxime

Le céfotaxime a été plus actif sur les souches extrahospitalières que sur les souches hospitalières avec une différence significative (tableau XXXV).

Tableau XXXV : Répartition de 401 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité au céfotaxime et l'origine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	22(22,45%)	76(77,55%)	98(100%)
Souches extrahospitalières	135(44,55%)	168(55,45%)	303(100%)
Total	157(39,15%)	244(60,85%)	401(100%)

$$X^2 = 15,19 ; \text{d.d.l} = 1 ; p = 9,73.10^{-5}$$

4.3.1.6. Sensibilité d'*Escherichia coli* à la ceftazidime

Les souches extrahospitalières ont été plus sensibles à la ceftazidime que les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XXXVI).

Tableau XXXVI : Répartition de 328 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à la ceftazidime et l'origine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	14(17,07%)	68 (82,93%)	82(100%)
Souches extrahospitalières	114(46,34%)	132(53,66%)	246(100%)
Total	128(39,02%)	200(60,98%)	328(100%)

$$X^2 = 22,14 ; \text{d.d.l} = 1 ; p = 2,53.10^{-6}$$

4.3.1.7. Sensibilité d'*Escherichia coli* à la céfoxitine:

La céfoxitine n'a pas été plus active sur les souches extrahospitalières que sur les souches hospitalières d'*Escherichia coli* (tableau XXXVII).

Tableau XXXVII : Répartition de 378 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à la céfoxitine et l'origine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	74(75,51%)	24(24,49%)	98(100%)
Souches extrahospitalières	232(82,86%)	48(17,14%)	280(100%)
Total	306(80,95%)	72(19,05%)	378(100%)

$X^2 = 2,54$; d.d.l = 1 ; p = 0,11

4.3.1.8. Sensibilité d'*Escherichia coli* à l'imipénème :

Les souches d'*Escherichia coli* ont été très sensibles à l'imipénème, qu'elles soient extrahospitalières ou hospitalières (tableau XXXVIII).

Tableau XXXVIII : Répartition de 220 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à l'imipénème et l'origine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	60(90,91%)	6(9,09%)	66(100%)
Souches extrahospitalières	143(92,86%)	11(7,14%)	154(100%)
Total	203(92,27%)	17(7,73%)	220(100%)

$X^2 = 0,25$; d.d.l = 1 ; p = 0,62

4.3.1.9. Sensibilité d'*Escherichia coli* à la gentamicine

Les souches extrahospitalières ont été plus sensibles à la gentamicine que les souches hospitalières : mais nous n'avons pas trouvé de différence (tableau XXXIX).

Tableau XXXIX : Répartition de 357 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à la gentamicine et l'origine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	51(56,04%)	40(43,96%)	91(100%)
Souches extrahospitalières	174(65,41%)	92(34,59%)	266(100%)
Total	225(63,03%)	132(36,97%)	357(100%)

$X^2 = 2,55$; d.d.l = 1 ; p = 0,11

4.3.1.10. Sensibilité d'*Escherichia coli* à l'amikacine

Les souches extrahospitalières ont été plus sensibles à l'amikacine que les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XL).

Tableau XL : Répartition de 370 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à l'amikacine et l'origine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	92(92%)	8(8%)	100(100%)
Souches extrahospitalières	263(97,41%)	7(2,59%)	270(100%)
Total	355(95,95%)	15(4,05%)	370(100%)

$X^2 = 5,49$; d.d.l = 1 ; p = 0,019

4.3.1.11. Sensibilité d'*Escherichia coli* à la nétilmicine (tableau XLI)

Tableau XLI : Répartition de 27 souches et l'origine d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à la nétilmicine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	0(0%)	2(100%)	2(100%)
Souches extrahospitalières	15(60%)	10(40%)	25(100%)
Total	15(55,55%)	12(44,45%)	27(100%)

4.3.1.12. Sensibilité d'*Escherichia coli* à l'acide nalidixique

L'acide nalidixique n'a pas été plus actif sur les souches extrahospitalières que sur les souches hospitalières (tableau XLII).

Tableau XLII : Répartition de 400 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à l'acide nalidixique et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	22 (21,78%)	79 (78,22%)	101 (100%)
Souches extrahospitalières	88 (29,43%)	211 (70,57%)	299 (100%)
Total	110 (27,50%)	290 (72,50%)	400 (100%)

$X^2 = 2,22$; d.d.l = 1 ; p = 0,137

4.3.1.13. Sensibilité d'*Escherichia coli* à la ciprofloxacine

La ciprofloxacine a été plus active sur les souches extrahospitalières que sur les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XLIII).

Tableau XLIII : Répartition de 406 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à la ciprofloxacine et l'origine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	25(25%)	75(75%)	100(100%)
Souches extrahospitalières	115(37,58%)	191(62,42% °)	306(100%)
Total	140(34,48%)	266(65,52%)	406(100%)

$$X^2 = 5,28 ; \text{d.d.l} = 1 ; p = 0,022$$

4.3.1.14. Sensibilité d'*Escherichia coli* au chloramphénicol

Les souches extrahospitalières ont été plus sensibles au chloramphénicol que les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XLIV).

Tableau XLIV : Répartition de 352 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité au chloramphénicol et l'origine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	63(67,02%)	31(32,98%)	94(100%)
Souches extrahospitalières	209(81,01%)	49(18,99%)	258(100%)
Total	272(77,27%)	80(22,73%)	352(100%)

$$X^2 = 7,67 ; \text{d.d.l} = 1 ; p = 0,006$$

4.3.1.15. Sensibilité d'*Escherichia coli* à la tétracycline

La tétracycline a été aussi active sur les souches extrahospitalières que sur les souches hospitalières d'*Escherichia coli* (tableau XLV).

Tableau XLV : Répartition de 357 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité à la tétracycline et l'origine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	11(12,50%)	79(87,78%)	90(100%)
Souches extrahospitalières	29(12,50%)	203(87,50%)	232(100%)
Total	40(12,42%)	282(87,50%)	322(100%)

$X^2 = 0,005$; d.d.1 = 1 ; p = 0,95

4.3.1.16. Sensibilité d'*Escherichia coli* aux sulfamides

Les souches d'*Escherichia coli* n'ont pas été sensibles aux sulfamides, quelle que soit leur origine (tableau XLVI).

Tableau XLVI : Répartition de 281 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité aux sulfamides et l'origine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	9(11,84%)	67(88,16%)	76(100%)
Souches extrahospitalières	27(13,17%)	178(86,83%)	205(100%)
Total	36(12,81%)	245(87,19%)	281(100%)

$X^2 = 0,088$; d.d.1 = 1 ; p = 0,767

4.3.1.17. Sensibilité d'*Escherichia coli* au triméthoprim

Les souches d'*Escherichia coli* n'ont pas été sensibles au triméthoprim, quelle que soit leur origine (tableau XLVII).

Tableau XLVII : Répartition de 287 souches d'*Escherichia coli* selon la sensibilité au triméthoprim et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	12(15,79%)	64(84,21%)	76(100,00%)
Souches extrahospitalières	33(15,64%)	178(84,36%)	211(100,00%)
Total	45(15,68%)	242(84,32%)	287(100,00%)

$X^2 = 0,0009$; d.d.l = 1 ; p = 0,975

4.3.2. *Klebsiella pneumoniae*

4.3.2.1. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à l'association amoxicilline + acide clavulanique :

Les souches extrahospitalières ont été plus sensibles à l'association amoxicilline + acide clavulanique que les souches hospitalières : la différence n'est pas significative (tableau XLVIII).

Tableau XLVIII : Répartition de 84 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité à l'association amoxicilline + acide clavulanique et l'origine.

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	5(20%)	20(80%)	25(100%)
Souches extrahospitalières	20(33,90%)	39(66,10%)	59(100%)
Total	25(29,76%)	59(70,24%)	84(100%)

$X^2 = 1,62$; d.d.l = 1 ; p = 0,203

4.3.2.2. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à la céfalotine

La céfalotine a été plus active sur les souches extrahospitalières que sur les souches hospitalières : la différence n'est pas significative (tableau XLIX).

Tableau XLIX : Répartition de 91 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité à la céfalotine et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	8(30,77%)	18(69,23%)	26(100%)
Souches extrahospitalières	28(43,08%)	37(56,92%)	65(100%)
Total	36(39,56%)	55(60,41%)	91(100%)

$X^2 = 1,18$; d.d.l = 1 ; p = 0,278

4.3.2.3. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* au céfotaxime

Le céfotaxime a été plus actif sur les souches extrahospitalières que sur les souches hospitalières : la différence n'est pas significative (tableau L).

Tableau L : Répartition de 89 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité au céfotaxime et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	8(30,77%)	18(69,23%)	26(100%)
Souches extrahospitalières	31(49,21%)	32(50,79%)	63(100%)
Total	39(43,82%)	50(56,18%)	89(100%)

$X^2 = 2,54$; d.d.l = 1 ; p = 0,111

4.3.2.4. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à la ceftazidime:

Les souches extrahospitalières ont été plus sensibles à la ceftazidime que les souches hospitalières, mais la différence n'est pas significative (tableau LI).

Tableau LI : Répartition de 61 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité à la ceftazidime et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	6(40%)	9(60%)	15(100%)
Souches extrahospitalières	21(45,65%)	25(54,35%)	46(100%)
Total	27(44,26%)	34(55,74%)	61(100%)

$X^2 = 0,15$; d.d.l = 1 ; p = 0,702

4.3.2.5. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à la céfoxitine:

Les souches de *Klebsiella pneumoniae* ont été pour la plupart sensibles à la céfoxitine (tableau LII).

Tableau LII : Répartition de 86 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité à la céfoxitine et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	25(96,15%)	1(3,85%)	26(100%)
Souches extrahospitalières	57(95%)	3(5%)	60(100%)
Total	82(95,35%)	4(4,65%)	86(100%)

$X^2 = 0,05$; d.d.l = 1 ; p = 0,815

4.3.2.6. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à l'imipénème

Les souches extrahospitalières et hospitalières de *Klebsiella pneumoniae* ont été pour la plupart sensibles à l'imipénème (tableau LIII).

Tableau LIII : Répartition de 47 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité à l'imipénème et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	8(80%)	2(20%)	10(100%)
Souches extrahospitalières	35(94,59%)	2(5,41%)	37(100%)
Total	43(91,49%)	4(8,51%)	47(100%)

$X^2 = 2,15$; d.d.l = 1 ; p = 0,142

4.3.2.7. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à la gentamicine

La gentamicine a été plus active sur les souches hospitalières que sur les souches extrahospitalières : la différence n'est pas significative (tableau LIV).

Tableau LIV : Répartition de 83 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité à la gentamicine et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	14(56%)	11(44%)	25(100%)
Souches extrahospitalières	29(50%)	29(50%)	58(100%)
Total	43(51,81%)	40(48,19%)	83(100%)

$X^2 = 0,25$; d.d.l = 1 ; p = 0,616

4.3.2.8. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à l'amikacine :

L'amikacine a été active sur la grande majorité des souches hospitalières et extrahospitalières de *Klebsiella pneumoniae* (tableau LV).

Tableau LV : Répartition de 81 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité à l'amikacine et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	25(96,15%)	1(3,85%)	26(100%)
Souches extrahospitalières	54(98,18%)	1(1,82%)	55(100%)
Total	79(97,53%)	2(2,47%)	81(100%)

$X^2 = 0,30$; d.d.l = 1 ; p = 0,583

4.3.2.9. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à l'acide nalidixique

Les souches extrahospitalières de *Klebsiella pneumoniae* n'ont été plus sensibles à l'acide nalidixique que les souches hospitalières (tableau LVI).

Tableau LVI : Répartition de 86 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité à l'acide nalidixique et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	12(52,17%)	11(47,83%)	23(100%)
Souches extrahospitalières	32(50,79%)	31(49,21%)	63(100%)
Total	44(51,16%)	42(48,84%)	86(100%)

$X^2 = 0,01$; d.d.l = 1 ; p = 0,909

4.3.2.10. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à la ciprofloxacine

La ciprofloxacine a été aussi active sur les souches extrahospitalières que sur les souches hospitalières (tableau LVII).

Tableau LVII : Répartition de 88 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité à la ciprofloxacine et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	11(47,83%)	12(52,17%)	23(100%)
Souches extrahospitalières	29(44,62%)	36(55,38%)	65(100%)
Total	40(45,45%)	48(54,56%)	88(100%)

$X^2 = 0,071$; d.d.l = 1 ; p = 0,79

4.3.2.11. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* au chloramphénicol

Le chloramphénicol a été aussi actif sur les souches extrahospitalières que sur les souches hospitalières (tableau LVIII).

Tableau LVIII : Répartition de 79 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité au chloramphénicol et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	18(69,23%)	8(30,77%)	26(100%)
Souches extrahospitalières	39(73,58%)	14(26,42%)	53(100%)
Total	57(72,15%)	22(27,86%)	79(100%)

$X^2 = 0,16$; d.d.l = 1 ; p = 0,685

4.3.2.12. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à la tétracycline

Les souches extrahospitalières n'ont été pas plus sensibles à la tétracycline que les souches hospitalières (tableau LIX).

Tableau LIX : Répartition de 70 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité à la tétracycline et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	5(22,73%)	17(77,27%)	22(100%)
Souches extrahospitalières	16(33,33%)	32(66,67%)	48(100%)
Total	21(30%)	49(70%)	70(100%)

$X^2 = 0,81$; d.d.l = 1 ; p = 0,369

4.3.2.13. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* aux sulfamides

Les sulfamides ont été plus actifs sur les souches extrahospitalières que sur les souches hospitalières : la différence n'est pas significative (tableau LX).

Tableau LX : Répartition de 62 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité aux sulfamides et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	3(13,64%)	19(86,36%)	22(100%)
Souches extrahospitalières	14(35%)	26(65%)	40(100%)
Total	17(27,42%)	45(72,58%)	62(100%)

$X^2 = 3,26$; d.d.l = 1 ; p = 0,071

4.3.2.14. Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* au triméthoprim

Le triméthoprim n'a pas été plus actif sur les souches extrahospitalières que sur les souches hospitalières (tableau LXI).

Tableau LXI : Répartition de 61 souches de *Klebsiella pneumoniae* selon la sensibilité au triméthoprim et l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	5(22,73%)	17(77,27%)	22(100,00%)
Souches extrahospitalières	12(30,77%)	27(69,23%)	39(100,00%)
Total	17(27,87%)	44(72,13%)	61(100,00%)

$X^2 = 0,45$; d.d.l = 1 ; p = 0,501

4.4. Epidémiologie des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu :

4.4.1. Prévalence des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu en fonction de l'origine.

La prévalence des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu a été plus élevée en milieu hospitalier qu'en milieu extrahospitalier : la différence est significative (tableau LXII).

Tableau LXII : Répartition de 596 souches d'entérobactéries selon la production de bêta-lactamases à spectre étendu et de l'origine.

	Souches productrices de BLASE	Souches non productrices de BLASE	Total
Souches hospitalières	100(63,7%)	57(36,3%)	157(100%)
Souches extrahospitalières	174(39,6%)	265(60,4%)	439(100%)
Total	274(45,97%)	322(54,03)	596(100%)

$X^2 = 26,95$; d.d.l = 1 ; p = $2,09 \cdot 10^{-6}$ BLASE = β -lactamases à spectre étendu.

4.4.2. Répartition des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en fonction de l'espèce.

Escherichia coli, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* ont été les principales espèces d'entérobactéries productrices de BLASE (tableau LXIII).

Tableau LXIII : Répartition des entérobactéries en fonction de l'espèce et de la production de bêta-lactamases à spectre étendu.

	Souches productrices de BLASE	Souches non productrices de BLASE	Total
<i>Escherichia coli</i>	206(49,5%)	210(50,5%)	416(100%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	44(48,4%)	47(51,6%)	91(100%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	6(75%)	2(25%)	8(100%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	5(26,3%)	14(73,7%)	19(100%)
<i>Enterobacter sakazakii</i>	1	2	3
<i>Enterobacter sp</i>	4(18,2%)	18(81,8%)	22(100%)
<i>Morganella morganii</i>	3(33,3%)	6(66,7%)	9(100%)
<i>Citrobacter koseri</i>	2	1	3
<i>Providencia rettgeri</i>	1	1	2
<i>Rahnella aquatilis</i>	1	0	1
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1	3	4
Autres espèces	0	18	18
Total	274(46%)	322(54%)	596(100%)

BLASE = β -lactamases à spectre étendu.

Autres espèces : *Proteus mirabilis* (n = 4), *Salmonella enterica* (n = 3), *Proteus sp* (n = 6), *Enterobacter intermedius* (n = 1), *Kluyvera sp* (n = 1), *Raoultella terrigena* (n = 1), *Proteus vulgaris* (n = 1), *Serratia liquefaciens* (n = 1).

4.4.3. Répartition des Entérobactéries productrices de BLASE en fonction de l'origine (tableau LXIV)

Tableau LXIV : Prévalence des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en fonction de l'origine.

	Souches productrices de BLASE	Souches non productrices de BLASE	Total
Médecine interne	22(58%)	16(42%)	38(100%)
Urgences-Réanimation	14(74%)	5(26%)	19(100%)
Chirurgie A	11(79%)	3(21%)	14(100%)
Urologie	11(69%)	5(31%)	16(100%)
Maladies Infectieuses et Tropicales	10(67%)	5(33%)	15(100%)
Neurologie	8	0	8
Cardiologie	5(50%)	5(50%)	10(100%)
Néphrologie	5(45%)	6(55%)	11(100%)
Rhumatologie	5	2	7
Chirurgie B	3	4	7
Gynécologie	3	6	9
Pneumologie	3	0	3
Externes	174(39,64%)	265(60,36)	439(100%)
Total	274(45,97%)	322(54,03)	596(100%)

BLASE = β -lactamases à spectre étendu.

4.4.4. Distribution des entérobactéries productrices de BLASE en fonction de l'origine et de l'espèce (tableau LXV)

Tableau LXV : Répartition des souches productrices de BLASE en fonction de l'origine de l'espèce.

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter sp</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Enterobacter sakazakii</i>	<i>Providencia rettgeri</i>	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>	Total
Médecine Interne	16	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22(8,03%)
Urgence	11	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	14(5,11%)
Urologie	8	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11(4,01%)
SMIT	8	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	10(3,65%)
Chirurgie A	7	1	0	0	0	2	0	0	0	1	0	11(4,01%)
Néphrologie	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5(1,82%)
Cardiologie	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5(1,82%)
Gynécologie	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3(1,09%)
Neurologie	5	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8(2,92%)
Chirurgie B	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3(1,09%)
Rhumatologie	2	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	5(1,82%)
Pneumologie	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3(1,09%)
Externes	136	26	3	3	3	2	1	0	0	0	0	174(63,50%)
Total	206(75,18%)	44(16,06%)	4(1,46%)	5(1,82%)	3(1,09%)	6(2,19%)	2(0,73%)	1(0,36%)	1(0,36%)	1(0,36%)	1(0,36%)	274(100%)

SMIT = service des maladies infectieuses et tropicales ; BLASE = β -lactamases à spectre étendu.

4.4.5. Répartition des souches d'*Escherichia coli* productrices de β -lactamases à spectre étendu en fonction du service.

Sur 206 souches d'*E. coli* productrices de BLASE, 70 (34 %) sont d'origine hospitalière. Parmi ces souches hospitalières, 39 (55,7 %) proviennent des services de médecine et 31 (44,3 %) des services de chirurgie (tableau LXVI).

Tableau LXVI : Prévalence des souches d'*Escherichia coli* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en fonction du service.

	Souches productrices de BLASE	Souches non productrices de BLASE	Total
Médecine interne	16(62%)	10(38%)	26(100%)
Urgences-Réanimation	11(79%)	3(21%)	14(100%)
Chirurgie A	7(70%)	3(30%)	10(100%)
Urologie	8(73%)	3(27%)	11(100%)
Maladies infectieuses et tropicales	8(80%)	2(20%)	11(100%)
Neurologie	5	0	5
Cardiologie	4	3	7
Néphrologie	4	3	7
Rhumatologie	2	2	4
Chirurgie B	3	0	3
Gynécologie	2	3	5
Externes	136(43,31%)	178(56,69%)	314(100%)
Total	206(49,52%)	210(50,48%)	416(100%)

4.4.6. Répartition des souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de β -lactamases à spectre étendu en fonction du service.

Sur 44 souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLASE, 18 (41 %) sont d'origine hospitalière. Parmi les souches hospitalières, 13 proviennent des services de médecine et 5 des services de chirurgie (tableau LXVII).

Tableau LXVII : Prévalence des souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en fonction du service.

	Souches productrices de BLASE	Souches non productrices de BLASE	Total
Médecine interne	6	2	8
Urgences-Réanimation	1	0	1
Chirurgie A	1	0	1
Urologie	3	1	4
Maladies infectieuses et tropicales	1	2	3
Neurologie	3	0	3
Néphrologie	1	1	2
Pneumologie	1	0	1
Rhumatologie	1	0	1
Chirurgie B	0	1	1
Cardiologie	0	1	1
Externes	26(40%)	39(60%)	65(100%)
Total	44(48,35%)	47(51,65%)	91(100%)

4.4.7. Répartition des souches d'*Enterobacter sp* productrices de β -lactamases à spectre étendu en fonction du service (tableau LXVIII).

Tableau LXVIII : Prévalence des souches d'*Enterobacter sp* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en fonction du service.

	Souches productrices de BLASE	Souches non productrices de BLASE	Total
Urgences-Réanimation	0	1	1
Pneumologie	1	0	1
Néphrologie	0	1	1
Gynécologie	0	1	1
Urologie	0	1	1
SMIT	0	1	1
Chirurgie B	0	1	1
Externes	3	12	15
Total	4	18	22

4.4.8. Répartition des souches d'*Enterobacter cloacae* productrices de β -lactamases à spectre étendu en fonction du service (tableau LXIX)

Tableau LXIX : Prévalence des souches d'*Enterobacter cloacae* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en fonction du service.

	Souches productrices de BLASE	Souches non productrices de BLASE	Total
Urgences-Réanimation	1	1	2
Néphrologie	0	1	1
Rhumatologie	1	0	1
Chirurgie B	0	1	1
Externes	3	11	14
Total	5	14	19

V. DISCUSSION

1. Méthodologie

L'identification de nos souches d'entérobactéries a été faite sur la base de leurs caractères morphologiques et biochimiques [4, 39, 44, 50].

L'étude de la sensibilité a été faite par la méthode de diffusion d'antibiotiques sur gélose de Mueller-Hinton [11, 28]. L'interprétation en sensible, intermédiaire et résistant a été faite conformément aux recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie [56].

L'identification des β -lactamases à spectre élargi a reposé sur la positivité du test de synergie entre l'acide clavulanique et les céphalosporines de troisième génération : le céfotaxime et la céftazidime [55, 56].

Certaines souches du genre *Enterobacter* n'ont pas été identifiées à cause de l'approvisionnement irrégulier du service en réactifs.

2. Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques

○ *Escherichia coli*

Nos souches d'*Escherichia coli* sont sensibles à la colistine (98,71%), à l'amikacine (95,95%), à l'imipénème (92,27%), à la céfoxitine (80,95%) et au chloramphénicol (77,27%) [tableau VI].

En 2002, **BATHILY-DIARRA** a trouvé pour *Escherichia coli* une large sensibilité à la céfalotine, au céfotaxime, à la céftazidime, l'imipénème, à la gentamicine, à l'amikacine, à l'acide nalidixique, à la péfloxacinine et à la colistine [8].

En 2005, **NIANDOU** a rapporté que les antibiotiques les plus actifs sur *Escherichia coli* ont été le céfotaxime, la ceftazidime, la céfoxitine, l'amikacine, et la colistine [11].

Par comparaison aux souches de **NIANDOU**, nous constatons une diminution de la sensibilité de nos souches aux antibiotiques à l'exception de la céfoxitine et de l'amikacine.

En 2017, **Moutachakkir et al.** ont trouvé que les *Escherichia coli* étaient sensibles aux céphalosporines de troisième génération, à la ciprofloxacine et aux aminosides [23].

DIAKITE-KEITA a également montré en 2010 que les souches d'*Escherichia coli* sont sensibles à la gentamicine, l'amikacine, au céfotaxime et à la colistine [27].

SAYE, en 2012, a montré qu'une souche d'*Escherichia coli* sur deux est sensible à la ceftazidime, au céfotaxime, à la gentamicine et au chloramphénicol [28].

○ *Klebsiella pneumoniae*

Nos souches de *Klebsiella pneumoniae* sont sensibles à la colistine (98,75%), à l'amikacine (97,53%), à la céfoxitine (95,35%), à l'imipénème (91,49%) et au chloramphénicol (72,15 %) [tableau IX]. Le chloramphénicol est plus actif sur les souches externes que sur les souches hospitalières [tableaux X et XI].

En 2002, **BATHILY-DIARRA** a mis en évidence une large sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques : la céfalotine, le céfotaxime, la ceftazidime, l'imipénème, la gentamicine, l'amikacine, l'acide nalidixique, la péfloxacinine et la colistine [8].

Nos souches sont plus sensibles aux antibiotiques que celles de **NIANDOU** à l'exception de la colistine [11].

Moutachakkir et al. ont trouvé pour *Klebsiella pneumoniae* une large sensibilité à l'amikacine et à l'imipénème [23].

En 2010, **DIAKITE-KEITA** rapporte une sensibilité constante des souches de *Klebsiella pneumoniae* à l'amikacine (100%), à la kanamycine (100%), à l'ofloxacine (100%), à la ciprofloxacine (100%), au cotrimoxazole (100%), à la ceftriaxone (100%), à la céfalotine (100%), au céfotaxime (100%) et à la colistine (100%) [27].

○ *Enterobacter sp*

Nos souches d'*Enterobacter sp* sont sensibles à la colistine (100%) et à l'amikacine (95,24%) [tableau XII].

Les souches d'*Enterobacter sp* de **BATHILY-DIARRA** ont une sensibilité diminuée aux antibiotiques sauf à la colistine [8].

L'amikacine (74%) et la colistine (100 %) sont les antibiotiques les plus actifs sur les souches d'*Enterobacter sp* de **NIANDOU** [11].

SAYE a trouvé qu'une souche d'*Enterobacter sp* sur deux est sensible au céfotaxime, à la ceftazidime, à la gentamicine, à l'acide nalidixique, au chloramphénicol [28].

○ *Enterobacter cloacae*

Nos souches d'*E. cloacae* sont sensibles à la colistine (94,12%), à l'imipénème (83,33%) et à l'amikacine (81,25%) [tableau XV].

Les souches d'*E. cloacae* de **BATHILY-DIARRA** sont moins sensibles aux antibiotiques que les nôtres, à l'exception de l'amikacine [8].

Les souches d'*Enterobacter cloacae* de **Moutachakir et al.** sont sensibles à la ciprofloxacine et à l'imipénème [23].

3. Résistance des entérobactéries aux antibiotiques

3.1 Fréquence de la résistance

Nous obtenons cette fréquence en additionnant les souches de sensibilité intermédiaire et les souches résistantes.

↳ *Escherichia coli*

Nous avons trouvé une forte résistance d'*Escherichia coli* à l'amoxicilline (91,18%), à la ticarcilline (89,08%), à la tétracycline (87,58%), aux sulfamides (87,19%), au triméthoprim (84,32%), à l'association amoxicilline + acide clavulanique (79,28%) et à la céfalotine (72,09%) [tableau VI].

NIANDOU a trouvé une forte résistance de cette espèce à la doxycycline (88 %), à l'ampicilline (85 %), aux sulfamides (83 %), à la ticarcilline (81 %), au triméthoprim (80 %) et à l'association amoxicilline + acide clavulanique (74 %). Il a également obtenu une activité limitée pour la céfalotine (69 %) et la résistance d'une souche sur deux au chloramphénicol (55 %) [11].

Notre étude montre qu'il y a une augmentation de la résistance des souches d'*Escherichia coli* aux antibiotiques.

En 2008 **BEN et al.** ont obtenu une résistance à l'amoxicilline (61%), à l'association amoxicilline + acide clavulanique (46,4%), et au cotrimoxazole (39,6%) [6].

En 2011 à Rabat **OUAKHZAN** a remarqué une forte résistance d'*Escherichia coli* à l'amoxicilline (77,42%), à la ticarcilline (66,81%), à l'association amoxicilline + acide clavulanique (65,96%), à la pipéracilline (64,17%) et à la céfalotine (61,02%) [20].

En 2010 et à Bamako, **DIAKITE-KEITA** a montré que les souches d'*Escherichia coli* ont exprimé une résistance élevée aux sulfamides (88,9%), à l'ampicilline (86,7%) et à l'amoxicilline (80%) [27].

En 2013 **RAMOUL** rapporte une résistance constante (100%) à la ticarcilline, à l'ampicilline, à l'association ticarcilline + acide clavulanique et au cotrimoxazole et un taux de résistance de 71,42% à l'association amoxicilline + acide clavulanique et la ticarcilline. Il rapporte aussi un taux de résistance de 42,85% aux céphalosporines de 3^{ème} génération et de 28,57% à la ciprofloxacine [32].

↳ *Klebsiella pneumoniae*

En plus de la résistance naturelle de *Klebsiella pneumoniae* aux amino et carboxypénicillines, nos souches ont été résistantes aux sulfamides (72,13%), à l'association amoxicilline + acide

clavulanique (70,24%), à la tétracycline (70%), à la céfalotine (60,44%), au céfotaxime (56,18%) et à la ciprofloxacine (54,55%) [tableau IX].

NIANDOU rapporte une résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae* à l'association amoxicilline + acide clavulanique (79 %), au triméthoprim (63 %), aux sulfamides (60 %) et à la doxycycline (56 %), [11].

OUAKHZAN qui a mené une étude de la résistance du genre *Klebsiella* aux différents antibiotiques rapporte une forte résistance à la pipéracilline (91,57%), à l'association amoxicilline + acide clavulanique (64,64%), à la ceftazidime (58,41%), à la céfalotine (54,91%), et à l'acide nalidixique (46,63%) [20].

Dans l'étude de **RAMOUL**, *Klebsiella pneumoniae* a exprimé une résistance de 95,23% aux céphalosporines de 3^{ème} génération (céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime), de 91,30% à la tobramycine, de 78,26% à l'amikacine et de 39,13 % à la ciprofloxacine [32].

↪ *Enterobacter sp*

Les souches d'*Enterobacter sp* sont résistantes aux aminopénicillines, aux céphalosporines de première et de deuxième génération ainsi qu'à l'association amoxicilline + acide clavulanique, ce qui n'est pas surprenant puisque le genre *Enterobacter* a une résistance naturelle à ces molécules.

Au-delà de cette résistance naturelle nos souches ont exprimé une résistance au triméthoprim (90%), aux sulfamides (84,21%), à la ticarcilline (80,95%), à la tétracycline (75%) aux céphalosporines de troisième génération (63,64%) et à l'acide nalidixique (55%) [tableau XII].

NIANDOU a rapporté que ses souches d'*Enterobacter sp* sont résistantes au triméthoprim (70 %), aux sulfamides (65 %), à l'acide nalidixique (58 %) et à la doxycycline (55%) [11].

Au cours de l'étude d'**OUAKHZAN**, les plus fortes résistances d'*Enterobacter sp* sont observées pour l'amoxicilline (100%), l'amoxicilline + acide clavulanique (100%), la céfalotine (98,57%) et la céfoxitine (75,83%) [20].

↪ *Enterobacter cloacae*

Les souches *Enterobacter cloacae* ont une résistance naturelle aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première génération. Le taux de résistance de nos souches est de 86,67% pour à l'association amoxicilline + acide clavulanique, 80% pour le triméthoprim, 73,33% pour les sulfamides, 70,59 % pour la ticarcilline, 68,42% pour la ciprofloxacine, 66,67% pour la tétracycline, 61,11% pour l'acide nalidixique, 60% pour la gentamicine, 55,55% pour le céfotaxime et 53,33% pour le chloramphénicol [tableau XV].

RAMOUL rapporte un taux de résistance d'*Enterobacter cloacae* constant (100%) pour la ticarcilline, l'ampicilline et la céfoxitine. Son taux de résistance est de 66,66% pour l'association amoxicilline + acide clavulanique, les céphalosporines 3^{ième} génération (céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime), la tétracycline, le chloramphénicol et le triméthoprim/sulfaméthoxazole [32].

3.2 Epidémiologie des Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi

La prévalence des Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi est de 45,97%. Ce chiffre est de 63,7% en milieu hospitalier et de 39,6% en milieu extrahospitalier [tableau LXII]. De mai 2004 à avril 2006, sur 1193 souches non répétitives d'entérobactéries isolées au CHU du Point G, 256 (21,4 %) sont productrices de BLASE [55].

Les prévalences des souches d'*Escherichia coli*, de *Klebsiella pneumoniae*, d'*Enterobacter sp* et d'*Enterobacter cloacae* productrices de bêta-lactamases à spectre élargi sont respectivement de 49,5%, 48,4%, 18,2% et 26,3%. Ce phénotype de résistance aux β -lactamines a été individualisé chez d'autres entérobactéries : *Enterobacter sakazakii*, *Morganella morganii*, *Citrobacter koseri*, *Providencia rettgeri*, *Rahnella aquatilis* et *Raoultella ornithinolytica* [tableau LXIII]. *Escherichia coli* (20,9 %), *Klebsiella pneumoniae* (37,8 %) ; *Enterobacter cloacae* (18,5 %), *Morganella morganii* (16,7 %) et *Proteus mirabilis* (2,8 %) sont les entérobactéries productrices de BLASE de 2004 à 2006 [55].

3.1 Prévalence des Entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu en fonction de l'origine

Nous avons déterminé les plus grandes prévalences de souches d'*Escherichia coli* productrices de BLASE chez les consultants externes (61,54%) et chez les malades des services des maladies infectieuses et tropicales (80%), d'urgences-réanimation (78,57%) et d'urologie (72,73% [tableau LXVI]. Les souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLASE proviennent du milieu extrahospitalier (40%) et du milieu hospitalier où la plus forte prévalence est observée en médecine interne [tableau LXVII].

LAGHA a identifié 43% d'*Escherichia coli*, 30% de *Klebsiella pneumoniae*, 20% d'*Enterobacter cloacae* produisant une BLASE et plus de la moitié de ces souches provenaient des services d'orthopédie (30%) et de réanimation (27%) [2].

NIANDOU rapporte 43,3% de BLASE pour *Klebsiella pneumoniae*, 16% de BLASE pour *Escherichia coli* et 7,5% de BLASE pour *Enterobacter sp* [11].

En 2017 **HAILAJI et al.** rapportent une prévalence de BLASE chez *Enterobacter cloacae* (25%) et *Escherichia coli* (10,4%) [5].

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

En 2016 et au laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du CHU du Point G, 596 souches non répétitives d'entérobactéries sont isolées.

Les principales espèces cause d'infections sont *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*. Des espèces rares sont identifiées, il s'agit de *Citrobacter koseri*, *Serratia liquefaciens*, *Rahnella aquatilis*, *Raoultella terrigena* et *Raoultella ornithinolytica*.

Les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli*, *K. pneumoniae* sont la colistine, la céfoxitine, l'imipénème, l'amikacine et le chloramphénicol. *E. cloacae* est très sensible à l'imipénème, l'amikacine et la colistine.

Les céphalosporines de troisième génération sont actives sur une souche d'entérobactéries sur deux.

Les fluoroquinolones sont peu actives.

Les souches extrahospitalières d'*E. coli* sont plus sensibles que les souches hospitalières aux molécules suivantes : l'association amoxicilline + acide clavulanique, la ticarcilline, la céfalotine, le céfotaxime, la ceftazidime, l'amikacine, la ciprofloxacine, le chloramphénicol.

Les souches extrahospitalières de *K. pneumoniae* ne sont pas plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières.

La prévalence des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu est très fréquente chez les souches hospitalières tout comme chez les souches extrahospitalières. Chez *K. pneumoniae* et *E. coli* une souche sur deux est productrice de β -lactamase à spectre étendu. Malgré la haute prévalence des entérobactéries de β -lactamases à spectre étendu, une épidémie n'est pas survenue au CHU du Point G.

Recommandations

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

❖ Au Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique

- ✓ Veiller à la bonne gouvernance dans les structures sanitaires
- ✓ Lutter contre la vente illicite des médicaments
- ✓ Mettre en place un comité national de lutte contre les infections nosocomiales.

❖ A la Direction générale du CHU du Point G

- ✓ Approvisionner régulièrement le laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière en réactifs et consommables
- ✓ Doter le laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière en équipements : autoclaves, microscopes, balances de précision, centrifugeurs, automate d'hémoculture, automate d'antibiogramme etc...
- ✓ Mettre en place un comité local de lutte contre les infections nosocomiales.

❖ Aux prescripteurs

- ✓ Adapter l'antibiothérapie à un antibiogramme à Bamako
- ✓ Eviter la prescription systématique des céphalosporines de troisième génération et des fluoroquinolones qui favorisent la sélection de bactéries multirésistantes
- ✓ Décontaminer les malades hébergeant les bactéries multirésistantes.

REFERENCES

1. **ZOMAHOUN CINP.** Évaluation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de bactériologie du centre national hospitalier universitaire – Hubert Koutoukou Maga (C.N.H.U.-H.K.M.) de Cotonou. Thèse Pharm, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2004.
2. **LAGHA N.** Étude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées de l'hôpital de Laghouat [thèse de Sciences]. Tlemcen : Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen ; 2005.
3. **SECK R.** Résistance des souches d'*Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* isolées d'infections urinaires [thèse]. Dakar : Université Cheick Anta Diop de Dakar ; 2005.
4. **TERKJA DN.** Étude de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées dans le service de neurochirurgie du C.H.U. de Tlemcen [Mémoire de master de Microbiologie]. Tlemcen : Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen ; 2013.
5. **HAILAJI NSM, SALEMM LO, GHABERS M.** La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott - Mauritanie. Prog Urol.2016 ; 26 : 346-52. Disponible sur : www.ScienceDirect.com. Consulté le 05/01/2017.
6. **BEN H, SAHNOUN O, BEN ROMDHANE F, LOUSSAÏEF C, NOOMEN S, BOUZOUAÏA Net al.** Profil de sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes isolées dans la région de Monastir. Rev Tun Infectiol. 2008 ; 2(2) : 5-8.
7. **YALA D, MERAD A.S, MOHAMEDI D, OUAR KORICH MN.** Classification et mode d'action des antibiotiques. Med Maghreb.2001 ; 91: 1-8.
8. **BATHILY-DIARRA M.** Sensibilité aux antibiotiques des bactéries à gram négatif isolées d'infections urinaires de 1999 à 2001 [thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2002.
9. **MAÏGA II, SIDIBÉ M, MAÏGA A et ROCHEREAU A.** Les bactéries isolées par hémocultures à l'hôpital du Point "G". Mal Méd. 2004 ; 19 (1) : 18-23.
10. **LEFEBVRE B, BOURGAULT AM, LÉVESQUE S, LONGTIN J.** Rapport sur la surveillance de laboratoire des souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes isolées au Québec entre août 2010 et octobre 2011. Institut national de santé publique du Québec [en ligne]. Disponible sur : www.inspq.qc.ca. Consulté le 05/01/2017.
11. **NIANDOU MT.** Sensibilité et évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques [thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2005.
12. **BAKAYOKO AS.** Évolution de la consommation d'antibiotiques et profil de sensibilité des principales bactéries isolées au CHU de Treichville de 1999 à 2008. Thèse Méd, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2009.

13. **LO S, KA R, BA-DIALLO A, DIALLO OF, DIAGNE R, DIA ML et al.** Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'urines au Centre Hospitalier Régional de Saint Louis (Sénégal) de juin 2011 à juillet 2012. Rev. CAMES SANTE. 2014 ; 2(2) : 25-8.
14. **TOUATI A, BENALLAOUA S, KECHA M, IDRES N.** Étude des phénotypes de résistance aux bêta-lactamines des souches d'entérobactéries isolées en milieu hospitalier : cas de l'hôpital d'Amizour (w. Bejaia). Sc Technol. 2003 ; (19) : 92-7.
15. **RAGHU F.** Épidémiologie de la résistance chez les entérobactéries isolées sur les ECBU réalisés dans un service d'urgence [thèse]. Paris : Université Paris Diderot-Paris7 ; 2016.
16. **MKAOUAR D, MAHJOUBI F, MEZGHANI S, ZNAZEN A, KTARI S, HAMMAMI A.** Étude de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération dans les hôpitaux de Sfax, Tunisie (1999–2005). Med Mal Infect. 2008 ; 38 : 293–8. Disponible sur : www.ScienceDirect.com. Consulté le 05/01/2017.
17. **DE MOUY D, CAVALLO J.D, FABRE R, GROBOST F, ARMENGAUG M et les membres de l'AFORCOPIBIO.** Les entérobactéries isolées d'infections urinaires en pratique de ville : Étude AFORCOPIBIO 1996. Bull Epidémiol Hebdo.1996 ;(28) : 123-6.
18. **INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE (INVS) ET AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ (ANSM).** Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Bilan des données de surveillance, 18 novembre 2014. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2014 ; 1-10. Disponibles à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>. consulté le 05/01/2017
19. **SOUNA D, SEFRAOUI I, DRISSI M.** Résistance aux antibiotiques des entérobactéries au niveau du CHU de Sidi Bel Abbes (Algérie). Microbiol Hyg Alim. 2011 ; 23(67) : 37-41.
20. **OUAKHZAN B.** Profil de résistance aux antibiotiques des principales entérobactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V [thèse]. Rabat : Université Mohamed V de Rabat ; 2011.
21. **JAMALI L, HAOUZANE F, BOUCHAKOUR M, OUFRID S, GHAZLANE Z, EL MDAGHRI N et al.** Prévalence des gènes de résistance plasmique aux quinolones chez des entérobactéries communautaires isolées au Maroc. Internat J Innov Sc Res. 2014 ; 11(2) : 387-99. Disponible sur : <http://www.ijisr.issr-journals.org/>. consulté le 06/01/2017.
22. **EBONGUE C.O, NDA MEFO'O J.P, DONGHO E N, MOUKOKO E.C.E, ADIOGO D, BEYIHA G.** Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques des isolats d'hémoculture (2006 – 2011) à Douala, Cameroun. Rev Malienne Infectiol Microbiol. 2014 ; 2 : 27-39.
23. **MOUTACHAKKIR M, CHINBO M, ELKHOUDRIB N, SORAA N.** La résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes en milieu pédiatrique au CHU de Marrakech. J Ped Puéricult. 2015 ; 28 : 16-22. Disponible sur : www.ScienceDirect.com. 06/01/2017.

24. **CISSÉ MM.** Profil de sensibilité des bacilles à gram négatif aux antibiotiques en milieu hospitalier Bamakois. À propos de 964 souches [thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 1992.
25. **AMARA I, KHALDI Z.** Isolement, identification et étude de l'antibiorésistance des souches bactériennes isolées à partir de services de réanimation et d'hémodialyse de CHU Ouargla. [Mémoire de master de Microbiologie]. Ouargla : Université Kasdi Merbah Ouargla ; 2015.
26. **MIRABAUD MI.** Entérobactéries à bêta-lactamases à spectre élargi en pédiatrie en 1996 [thèse]. Genève : Université de Genève ; 2003.
27. **DIAKITE-KEITA O.** Étude de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés dans les infections ostéo-articulaires [thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2010.
28. **SAYE T.** Prévalence des entérobactéries productrices de bêta-lactamases a spectre élargi au chu du point g de 2006 à 2008 [thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2012.
29. **OUEDRAOGO-YUGBARE SO, KOUETA F, DAO L, MINOUNGOU J, OUEDRAOGO-TRAORE R, SANOU I et al.** Infection du tractus urinaire chez l'enfant : aspects épidémiologiques et bactériologiques au centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou (Burkina Faso). Mali Med. 2012 ; 27(2) : 11-7.
30. **NDOUTAMIA G, BESSIMBAYE N, KERAH-HINZOUMBÉ C, YANDAÏ F.H, SANGARÉ L, TRAORÉ A S et al.** Profil de résistance des agents étiologiques des diarrhées isolés au Tchad. Internat Form Group. All rights reserved. Int J Biol Chem Sci. 2014 ; 8(6): 2452-61. Available online at : <http://ajol.info/index.php/ijbcs>. Consulté le 06/01/2017.
31. **SORAA N, ZOUGAGHI L, ZAHLANE K, ADMOU B, HAOUACH K, KACHACH M, et al.** Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémocultures dans un Centre Hospitalo-universitaire Marocain. Rev Tunisienne Infectiol. 2011 ; 5(2) : 78 – 81.
32. **RAMOUL A.** Sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire des bactéries responsables d'infections respiratoires basses [thèse Microbiol]. Annaba : Université Badji Mokhtar – Annaba ; 2013.
33. **GUILLOT J.F.** Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Ann Rech Vét. 1989 ; 20(1) : 3-16.
34. **MOUMOUNI A.** Caractérisation des gènes de résistance aux quinolones chez les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi isolées chez les enfants de 6 à 59 mois, dans la région de Maradi au Niger. [Mémoire de master : Biologie Moléculaire et Génétique Moléculaire Appliquées]. Ouagadougou : Université d'Ouagadougou ; 2015.

35. **BELLAHCEN B.** Les entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu en urologie à l'hôpital IBN SINA de Rabat [thèse]. Rabat : Université Mohamed V de Rabat ; 2010.
36. **KHALIFA A.B.H, KHEDHER M.** Fréquence et profil de sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des hémocultures au CHU de Mahdia. Rev Tunisienne Infectiol. 2010 ; 4(3) : 92-5.
37. **MECHITA N.B.** Surveillance des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi à l'hôpital Cheikh Zaid [thèse]. Rabat : Université Mohamed V de Rabat ; 2012.
38. **BELMONTE O, DROUET D, ALBA J, MOITON M.P, KULI B, DELPON N.L et al.** Évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques sur l'île de la réunion : émergence des bêta-lactamases à spectre élargi. Pathol Biol. 2010 ; 58 : 18-24. Disponible sur www.sciencedirect.com. Consulté le 06/01/2017.
39. **AKEL Z.** Profil épidémiologique des entérobactéries productrices de carbapénémases isolées au CHU IBN SINA-RABAT [thèse]. Rabat : Université Mohamed V de Rabat ; 2014.
40. **FOULAL L.** Profil épidémiologique des entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi diagnostiquées au sein du laboratoire de microbiologie du CHU de Rabat [thèse]. Rabat : Université Mohamed V de Rabat ; 2013.
41. **QACHAOU A.** Entérobactérie productrice des bêta- lactamases a spectre élargi : épidémiologie et profil de résistance aux antibiotiques [thèse]. Rabat : Université Mohammed V de Rabat ; 2011.
42. **ZOHRRA E.** Sensibilité des entérobactéries urinaires à la fosfomycine et à la nitrofurantoïne à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat [thèse]. Rabat : Université Mohammed V de Rabat ; 2011.
43. **LAYLA B.** Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires place de la fosfomycine et de la nitrofurantoïne [thèse]. Rabat : Université Mohammed V- de Rabat ; 2013.
44. **KHAYAR Y.** Comportement des entérobactéries isolées des urines vis-à-vis de l'amoxicilline – acide clavulanique, l'imipénème et l'ertapénème [thèse]. Rabat : Université Mohammed V de Rabat ; 2011.
45. **EBONGUE CO, TSIAZOK MD, NDA MEFO'O JP, NGABA GP, BEYIHA G, ADIOGO D.** Évolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à l'Hôpital Général de Douala de 2005 à 2012. Pan Africa Med J. 2015; 20: 1-11.
46. **LEPELLETIER D.** Rôle de l'antibiothérapie et des facteurs liés à l'hôte et à l'hospitalisation sur le risque de colonisation et d'infection par des bactéries résistantes aux antibiotiques [thèse Biologie Médecine Santé]. Nantes : Université de Nantes ; 2006.

47. **JANS B, GLUPCZYNSKI Y, DENIS O.** Surveillance des bactéries résistantes aux antibiotiques dans les hôpitaux belges. IPH/EPI REPORTS Nr. 2012 ; 24 :1-83. Disponible sur : www.wiv-isp.be/www.nsih.be. Consulté le 06/01/2017.
48. **NORDMANNA P, DORTETA L, POIRELA L.** Multi résistance aux antibiotiques : l'émergence des entérobactéries productrices de carbapénémases. Rev Fr Lab.2013 ; 449 : 35-7
49. **BERGEVIN M, BEAUREGARD D, HAMEL J.** Profil de sensibilité, fréquence et distribution des principales bactéries pathogènes isolées à l'Hôpital de la Cité-de-la-Santé durant l'année administrative 2008-2009. Program Optim Antibiothéra. 2009 ; 1-15. Disponibles au : www.CAN-R.ca. Consulté le 06/01/2017.
50. **BENNANI M.** Recherche d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu isolées dans les selles. Projet de Fin d'Études [Licence Sciences et Techniques Biologie et Santé]. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah ; 2014.
51. **HAMZE M, DABBOUSSI F, IZARD D.** Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques : étude sur quatre ans (1998-2001) dans le nord du Liban.2003 ; 13(2) :1-15.
52. **KHENNOUCHI NCEH.** Évaluation de l'antibiorésistance du genre *Enterobacter* aux antibiotiques. [thèse Microbiol]. Annaba : Université Badji Mokhtar d'Annaba ; 2016.
53. **ISIT, LA BIBLIOTHÈQUE.** Guide méthodologique.2015 ; 1-9. Disponible sur : bibliographie.isit-paris. Consulté le 05/01/2017.
54. **PEREZ I, CENTRE DE DOCUMENTATION P. BARTOLI.** La bibliographie : Règle et présentation. 2012 ; 1-27.Disponible sur le site du Centre de documentation P. Bartoli : http://www1.montpellier.inra.fr/bartoli/moisa/bartoli/download/moisa2011_pdf/regles.pdf. consulté le 05/01/2017.
55. **DUVAL V, MAIGA I, MAIGA A, GUILLARD T, BRASME L, FORTE D et al.** High prevalence of CTX-M-type β -lactamases among clinical isolates of *Enterobacteriaceae* in Bamako, Mali. Antimicrob Agents Chemother. 2009 ; 53 : 4957-8.
56. **BONNET R, CARON F, CAVALLO JD, CHARDON H, CHIDIAC C, COURVALIN P et al.** Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. **Recommandations 2012.** Disponible sur : <http://www.sfm-microbiologie.org/>. Consulté en Janvier 2012.

ANNEXES

Fiche signalétique

Nom : KONARE

Prénom : Souleymane

Titre : Sensibilité aux antibiotiques des souches d'Entérobactéries isolées en 2016 au Laboratoire de Biologie Médicale et Hygiène Hospitalière du CHU du Point G.

Année soutenance : 2018

Ville de soutenance : Bamako

Pays de soutenance : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Pharmacie de Bamako.

Secteur d'intérêt : Santé Publique, Infectiologie.

Résumé

Notre objectif était d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées en 2016 au laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du centre hospitalier universitaire du Point G.

L'isolement des souches d'entérobactéries a été réalisé sur la gélose de Drigalski. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été effectuée par la méthode des disques.

Sur 596 souches non répétitives d'entérobactéries isolées, 157 (26,3 %) sont d'origine hospitalière et 439 (73,7 %) d'origine extrahospitalière. Les principales bactéries isolées ont été *Escherichia coli* (69,8 %), *Klebsiella pneumoniae* (15,27 %) et *Enterobacter cloacae* (3,19 %). La colistine, l'amikacine, l'imipénème, la céfoxitine et le chloramphénicol ont été les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli* et *K. pneumoniae*. La colistine, l'imipénème et l'amikacine ont été les molécules les plus actives sur *E. cloacae*. Les souches extrahospitalières d'*E. coli* ont été plus sensibles à l'amoxiciline ($p = 0,05$), à l'association amoxicilline + acide clavulanique ($p = 0,005$), à la ticarcilline ($p = 0,026$), à la céfalotine ($p = 0,0002$), au céfotaxime ($p < 10^{-4}$), à la ceftazidime ($p < 10^{-5}$), à l'amikacine ($p = 0,019$), à la ciprofloxacine ($p = 0,022$), au chloramphénicol ($p = 0,006$) que les hospitalières. Les souches extrahospitalières de *K. pneumoniae* n'ont pas été plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières. La prévalence des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLASE) a été de 45,97 % chez l'ensemble des souches : elle a été plus élevée en milieu hospitalier (63,7% versus 39,6 % ; $p < 10^{-5}$) qu'en milieu extrahospitalier. Les BLASE ont été identifiées chez *E. coli* ($n = 206$), *K. pneumoniae* ($n = 44$), *K. oxytoca* ($n = 6$), *E. cloacae* ($n = 5$), *Enterobacter sp* ($n = 4$), *Morganella morganii* ($n = 3$), *Citrobacter koseri* ($n = 2$), *Enterobacter sakazakii* ($n = 1$), *Providencia rettgeri* ($n = 1$), *Rahnella aquatilis* ($n = 1$) et *Raoultella ornithinolytica* ($n = 1$). Les souches d'entérobactéries productrices de BLASE ont été isolées dans tous les services.

La prévalence des entérobactéries productrices de BLASE est haute. La prescription des antibiotiques, notamment celle des fluoroquinolones et des céphalosporines de troisième génération, doit être adaptée à un antibiogramme.

Mots-clés : Entérobactérie ; antibiotique ; β -lactamase à spectre étendu ; CHU du Point G ; Bamako (Mali).

Data sheet

Name: KONARE

First name: Souleymane

Title: Antibiotic susceptibility of Enterobacteria strains isolated in 2016 at the Hospital Medical Biology and Hospital Hygiene Laboratory of UHC Point G.

Year of defended: 2018

Town of defended: Bamako

Country of defended: Mali

Deposit local: Library of the Faculty of Pharmacy.

Sector of interest: Public health, infectious diseases.

Summary

Our goal was to study the antibiotic susceptibility of enterobacteria isolated in 2016 at the laboratory of medical biology and hospital hygiene of the University Hospital Center Point G.

The isolation of enterobacterial strains was carried out on Drigalski agar. The study of antibiotic sensitivity was performed by the disk method.

Of the 596 non-repetitive strains of enterobacteria isolated, 157 (26.3%) are of hospital origin and 439 (73.7%) of non-hospital origin. The main bacteria isolated were *Escherichia coli* (69.8%), *Klebsiella pneumoniae* (15.27%) and *Enterobacter cloacae* (3.19%). Colistin, amikacin, imipenem, cefoxitin and chloramphenicol were the most active antibiotics on *E. coli* and *K. pneumoniae*. Colistin, imipenem and amikacin were the most active molecules on *E. cloacae*. Extracorporeal strains of *E. coli* were more sensitive to amoxicillin ($p = 0.05$), amoxicillin + clavulanic acid ($p = 0.005$), ticarcillin ($p = 0.026$), cephalothin ($p = 0.0002$), cefotaxime ($p < 10^{-4}$), ceftazidime ($p < 10^{-5}$), amikacin ($p = 0.019$), ciprofloxacin ($p = 0.022$), chloramphenicol ($p = 0.006$) than hospital. The extra-hospital strains of *K. pneumoniae* were not more susceptible to antibiotics than the hospital strains. The prevalence of extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteria (BLASE) was 45.97% for all strains: it was higher in hospitals (63.7% versus 39.6%; 10^{-5}) in an extra-hospital setting. BLASE were identified in *E. coli* ($n = 206$), *K. pneumoniae* ($n = 44$), *K. oxytoca* ($n = 6$), *E. cloacae* ($n = 5$), *Enterobacter* sp ($n = 4$), *Morganella morganii* ($n = 3$), *Citrobacter koseri* ($n = 2$), *Enterobacter sakazakii* ($n = 1$), *Providencia rettgeri* ($n = 1$), *Rahnella aquatilis* ($n = 1$) and *Raoultella ornithinolytica* ($n = 1$). BLASE-producing enterobacterial strains were isolated in all services.

The prevalence of BLASE-producing enterobacteria is high. The prescription of antibiotics, especially fluoroquinolones and third-generation cephalosporins, must be adapted to an antibiogram.

Keywords: Enterobacteria; antibiotic; extended spectrum β -lactamase; UHC Point G; Bamako (Mali).

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 !

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : KONARE

Prénom : Souleymane

Titre de la Thèse : Sensibilité aux antibiotiques des souches d'Entérobactéries isolées en 2016 au Laboratoire de Biologie Médicale et Hygiène Hospitalière du CHU du Point G.

Année Universitaire : 2017-2018.

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine: Mali

Téléphone: 71 24 80 86/ 69 75 51 90

Email: souleykadiakonar@gmail.com

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako.

Secteur d'intérêt: santé publique, Infectiologie.



Résumé

Notre objectif était d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées en 2016 au laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du centre hospitalier universitaire du Point G.

L'isolement des souches d'entérobactéries a été réalisé sur la gélose de Drigalski. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été effectuée par la méthode des disques.

Sur 596 souches non répétitives d'entérobactéries isolées, 157 (26,3 %) sont d'origine hospitalière et 439 (73,7 %) d'origine extrahospitalière. Les principales bactéries isolées ont été *Escherichia coli* (69,8 %), *Klebsiella pneumoniae* (15,27 %) et *Enterobacter cloacae* (3,19 %). La colistine, l'amikacine, l'imipénème, la céfoxitine et le chloramphénicol ont été les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli* et *K. pneumoniae*. La colistine, l'imipénème et l'amikacine ont été les molécules les plus actives sur *E. cloacae*. Les souches extrahospitalières d'*E. coli* ont été plus sensibles à l'amoxicilline ($p = 0,05$), à l'association amoxicilline + acide clavulanique ($p = 0,005$), à la ticarcilline ($p = 0,026$), à la céfalotine ($p = 0,0002$), au céfotaxime ($p < 10^{-4}$), à la ceftazidime ($p < 10^{-5}$), à l'amikacine ($p = 0,019$), à la ciprofloxacine ($p = 0,022$), au chloramphénicol ($p = 0,006$) que les hospitalières. Les souches extrahospitalières de *K. pneumoniae* n'ont pas été plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières. La prévalence des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLASE) a été de 45,97 % chez l'ensemble des souches : elle a été plus élevée en milieu hospitalier (63,7% versus 39,6 % ; $p < 10^{-5}$) qu'en milieu extrahospitalier. Les BLASE ont été identifiés chez *E. coli* ($n = 206$), *K. pneumoniae* ($n = 44$), *K. oxytoca* ($n = 6$), *E. cloacae* ($n = 5$), *Enterobacter sp* ($n = 4$), *Morganella morganii* ($n = 3$), *Citrobacter koseri* ($n = 2$), *Enterobacter sakazakii* ($n = 1$), *Providencia rettgeri* ($n = 1$), *Rahnella aquatilis* ($n = 1$) et *Raoultella ornithinolytica* ($n = 1$). Les souches d'entérobactéries productrices de BLASE ont été isolées dans tous les services.

La prévalence des entérobactéries productrices de BLASE est haute. La prescription des antibiotiques, notamment celle des fluoroquinolones et des céphalosporines de troisième génération, doit être adaptée à un antibiogramme.

Mots-clés : Entérobactérie ; antibiotique ; β -lactamase à spectre étendu ; CHU du Point G ; Bamako (Mali).

