

# UNIVERSITÉ CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

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

ANNEE 1999



N° 05



## PHENOTYPES DE RESISTANCE DES SOUCHES BACTERIENNES ISOLEES AU C.H.U. A. LE DANTEC

### THESE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
(DIPLOME D'ETAT)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT  
LE 30 JANVIER 1999

*Prénom* par *Nom de famille*  
**BOUSSO GUËYE DRAMÉ**

Née le 25 Août 1969 à DIOURBEL (Sénégal)

#### MEMBRES DU JURY :

Président	M. Doudou	BA	Professeur
Membres	M. Mamadou	BADIANE	Maître de Conférences Agrégé
	M <sup>me</sup> Mame Awa FAYE	NIANG	Maître de Conférences Agrégé
	M. Cheikh Saad Bouh	BOYE	Maître de Conférences Agrégé
Directeur de Thèse	M. Cheikh Saad Bouh	BOYE	Maître de Conférences Agrégé

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

**PERSONNEL DE LA FACULTE**

**DOYEN.**

M.René NDOYE

**PREMIER ASSESSEUR**

M.Mamadou BADIANE

**DEUXIEME ASSESSEUR**

M<sup>me</sup> Thérèse MOREIRA/DIOP

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS**

M.Assane CISSE

**UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE  
DAKAR**

I-MEDECINE

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

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR  
GRADE POUR L'ANNEE UNIVERSITAIRE  
1997-1998**

**PROFESSEURS TITULAIRES**

M. José Marie	AFOUTOU	Histologie-Embryologie
M. Mamadou	BA	Pédiatrie
M. Salif	BADIANE	Maladies Infectieuses
M. Falou	CISSE	Physiologie
M. Fadel	DIADHIOU	Gynécologie-Obstétrique
M. Baye Assane	DIAGNE	Urologie
M. Lamine	DIAKHATE	Hématologie
M. Samba	DIALLO	Parasitologie
* M. El Hadj Malick	DIOP	O.R.L.
M <sup>me</sup> Thérèse MOREIRA	DIOP	Médecine Interne I
M. Sémou	DIOUF	Cardiologie
M. Mohamadou	FALL	Pédiatrie
M. Mamadou	GUEYE	Neuro-Chirurgie
M. Momar	GUEYE	Psychiatrie
M. Nicolas	KUAKUVI	Pédiatrie
M. Bassirou	NDIAYE	Dermatologie
M. Ibrahima Pierre	NDIAYE	Neurologie
* M. Madoune Robert	NDIAYE	Ophtalmologie
M. Mouhamadou Mansour	NDIAYE	Neurologie
M. Papa Demba	NDIAYE	Anatomie Pathologie
* M. Mamadou	NDIAYE	Chirurgie Infantile
M. René	NDOYE	Biophysique
M. Abibou	SAMB	Bactériologie-Virologie
§ M. Abdou	SANOKHO	Pédiatrie

\* Associé

§ Détachement

& Disponibilité

+ Stage

M. Mamadou	SARR	Pédiatrie
§ M <sup>me</sup> Awa Marie COLL	SECK	Maladies Infectieuses
M. Seydina Issa Laye	SEYE	Orthopédie-Traumatologie
M. Dédéou	SIMAGA	Chirurgie Générale
M. Abdourahmane	SOW	Médecine Préventive
M. Housseyn Dembel	SOW	Pédiatrie
M. Moussa Lamine	SOW	Anatomie Chirurgie
* M. Cheikh Tidiane	TOURE	Chirurgie Générale
M. Pape	TOURE	Cancérologie
M. Alassane	WADE	Ophthalmologie

### **MAITRES DE GONFERENCES AGREGES**

M. Mamadou	BA	Urologie
M. Serigne Abdou	BA	Cardiologie
M. Moussa	BADIANE	Radiologie
M. Seydou Boubacar	BADIANE	Neuro-Chirurgie
M. Mohamed Diawo	BAH	Gynécologie-Obstétrique
§ M. Mamadou Diakhité	BALL	Dermatologie
M. Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie-Virologie
M. Abdarahmane	DIA	Anatomie Chirurgie Générale
M Amadou Gallo	DIOP	Neurologie
M. Babacar	DIOP	Psychiatrie
M. El Hadj Ibrahima	DIOP	Orthopédie-Traumatologie
M. Saïd Nourou	DIOP	Médecine Interne II
M. Raymond	DIOUF	O.R.L.
M. Souvasin	DIOUF	Orthopédie-Traumatologie
M. Babacar	FALL	Chirurgie Générale
M Ibrahima	FALL	Chirurgie Pédiatrique
M <sup>me</sup> Mame Awa	FAYE	Maladies Infectieuses
M <sup>me</sup> Sylvie SECK	GASSAMA	Biophysique
M. Oumar	GAYE	Parasitologie
* M. Serigne Maguèye	GUEYE	Urologie
M. Abdoul Almamy	HANE	Pneumophtisiologie
M. Salvy Léandre	MARTIN	Pédiatrie
M. Victorino	MENDES	Anatomie Pathologie
M Jean Charles	MOREAU	Gynécologie Obstétrique

\* Associé

§ Détachement

& Disponibilité

+ Stage

M <sup>me</sup> Mbayang NIANG	NDIAYE	Physiologie-Neurologie
§ M. Mohamed Fadel	NDIAYE	Médecine Interne I
M. Mouhamadou	NDIAYE	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. Papa Amadou	NDIAYE	Ophtalmologie
* M. Youssoupha	SAKHO	Neuro-Chirurgie
M Niama Diop	SALL	Biochimie Médicale
Mme Binta KA	SALL	Anesthésie-Réanimation
M Mohamadou Guélaye	SALL	Pédiatrie
M. Moustapha	SARR	Cardiologie
M Birama	SECK	Pédopsychiatrie
M. Mamadou Lamine	SOW	Médecine Légale
* M. Papa Salif	SOW	Maladies Infectieuses
M <sup>me</sup> Haby SIGNATE	SY	Pédatrie
M. Omar	SYLLA	Psychiatrie
M. Doudou	THIAM	Hématologie
M. Meïssa	TOURE	Biochimie

### **CHARGES D'ENSEIGNEMENT**

* M. Claude	MOREIRA	Pédiatrie
-------------	---------	-----------

### **MAITRES ASSISTANTS**

M. El Hadj Amadou	BA	Ophtalmologie
M. Boubacar	CAMARA	Pédiatrie
M. El Hadj Souleymane	CAMARA	Orthopédie-Traumatologie
M. Jean Marie	DANGOUE	Anatomie Pathologique
* M. Michel	DEVELOUX	Dermatologie
M. Massar	DIAGNE	Neurologie
M. Ibrahima Bara	DIOP	Cardiologie
M. Bernard Marcel	DIOP	Maladies Infectieuses
+ M. Alassane	DIOUF	Gynécologie-Obstétrique
M. Boucar	DIOUF	Médecine Interne I
M. Saliou	DIOUF	Pédiatrie
M. Oumar	FAYE	Parasitologie

\* Associé                      § Détachement                      & Disponibilité                      + Stage

M <sup>me</sup> Gisèle WOTO	GAYE	Anatomie Pathologique
M. Abdoul	KANE	Cardiologie
M. Abdoulaye	NDIAYE	Anatomie Chirurgie
M. Adama Bandiougou	NDIAYE	Immunologie (Hématologie)
M <sup>me</sup> Coura SEYE	NDIAYE	Ophthalmologie
M. Issa	NDIAYE	O.R.L.
M. El Hadj	NIANG	Radiologie
M. Abdoulaye	SAMB	Physiologie
M. Doudou	SARR	Psychiatrie
M. Amadou Makhtar	SECK	Psychiatrie
M. Gora	SECK	Physiologie
M. Ahmed Iyane	SOW	Bactériologie-Virologie
M <sup>me</sup> Hassanatou TOURE	SOW	Biophysique
M. Cheickna	SYLLA	Urologie
M. Alé	THIAM	Neurologie

### **ASSISTANTS DE FACULTE-ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX**

M. Boubacar Samba	DANKOKO	Médecine Préventive
M. Abdoulaye Séga	DIALLO	Histologie-Embryologie
M. Yémou	DIENG	Parasitologie
M. Dialo	DIOP	Bactériologie-Virologie
M. Mamadou	DIOP	Anatomie
M. Moctar	DIOP	Histologie-Embryologie
M. Saliou	DIOP	Hématologie
M <sup>me</sup> Mame Coumba GAYE	FALL	Médecine Légale
M. Khadissatou SECK	FALL	Hématologie
M. Oumar	FAYE	Histologie-Embryologie
M <sup>me</sup> Arame MBENGUE	GAYE	Physiologie
M. Lamine	GUEYE	Physiologie
M. El Hadj Alioune	LO	Anatomie Organogénèse
M. Ismaïla	MBAYE	médecine Légale
M. Mamadou	MBODJ	Biophysique
M. Oumar	NDOYE	Biophysique
M. Ndéné Gaston	SARR	Biochimie
M <sup>me</sup> Anta	TALL DIA	Médecine Préventive
M <sup>elle</sup> Awa Oumar	TOURE	Hématologie
M. Kamodore	TOURE	Médecine Préventive

### **CHEFS DE CLINIQUE-ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX**

M <sup>me</sup> Marième GUEYE	BA	Gynécologie-Obstétrique
+ M. Momar Codé	BA	Neuro-Chirurgie
M. Moussa	BA	Psychiatrie
M. Cheikh Ahmed Tidiane	CISSE	Gynécologie-Obstétrique
M <sup>me</sup> Mariama Safiétou KA	CISSE	Médecine Interne II
M. André Vauvert	DANSOKHO	Orthopédie-Traumatologie
M <sup>me</sup> Elisabeth FELLER	DANSOKHO	Maladies Infectieuses
* M. Ibrahima	DIAGNE	Pédiatrie
M. Djibril	DIALLO	Gynécologie-Obstétrique
M. Saïdou	DIALLO	Médecine Interne I
M. Ahmadou	DEM	Cancérologie
* M. Mame Thierno	DIENG	Dermatologie
M <sup>me</sup> Sokhna BA	DIOP	Radiologie
M. Rudolph	DIOP	Stomatologie
M. Mamadou Lamine	DIOUF	Médecine Interne I
M <sup>me</sup> Elisabeth	DIOUF	Anesthésie-Réanimation
M. Edouard Marcel I.	GUEYE	Neuro-Chirurgie
M. Limamoulaye	HANE	Cardiologie
* M. Mamadou Mourtalla	KA	Médecine Interne I
M. Assane	KANE	Dermatologie
* M. Abdoul Aziz	KASSE	Cancérologie
M <sup>me</sup> Aminata DIACK	MBAYE	Pédiatrie
* M. Mouhamadou	MBENGUE	Médecine Interne I
M. Amadou Koura	NDAO	Neurologie
M. Ousmane	NDIAYE	Pédiatrie
* M. Cheikh Tidiane	NDOUR	Maladies Infectieuses
M. Alain Khassim	NDOYE	Urologie
M. Ndaraw	NDOYE	Neuro-Chirurgie
M <sup>elle</sup> Paul Aïda	NDOYE	Ophtalmologie
* M. Abdou	NIANG	Médecine Interne
M. Abdoulaye	POUYE	Médecine Interne I
M. Mamadou	SANGARE	Gynécologie-Obstétrique
M <sup>elle</sup> Anne Aurore	SANKALE	Chirurgie Plastique et Reconstructive

M <sup>me</sup> Anna	SARR	Médecine Interne II
M <sup>me</sup> Fatou	SENE	Neurologie
M. El Hassane	SIDIBE	Médecine Interne II
* M. Masserigne	SOUMARE	Maladies Infectieuses
M. Charles Mouhamed	SOW	Orthopédie-Traumatologie
M. Daouda	SOW	Psychiatrie
M. Mouhamadou Habib	SY	Orthopédie-Traumatologie
M. Abdourahmane	TALL	O.R.L.
M. Silly	TOURE	Stomatologie

### **ATTAGHES CHEFS DE CLINIQUE**

M. Oumar	BA	Pneumo-phtisiologie
M <sup>me</sup> Binta DIOP	BADIANE	Anesthésie-Réanimation
M. Saïba	CISSOKHO	Pneumo-phtisiologie
M <sup>me</sup> Pauline	DIOUSSE	Dermatologie
M. Mor	NDIAYE	Pneumo-phtisiologie

### **ATTAGHES-ASSISTANTS**

M. Néloum	DJIMADOUN	Histologie-Embryologie
M <sup>elle</sup> Oumou Koulsome	SY	Biochimie

\* Associé

§ Détachement

& Disponibilité

+ Stage

PHARMACIE**PROFESSEURS TITULAIRES**

M. Doudou	BA	Chimie Analytique et Toxicologie
M. Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie et Botanique
* M. Babacar	FAYE	Pharmacologie Pharmacodynamie
M. Issa	LO	Pharmacie Galénique
* M. Souleymane	MBOUP	Bactériologie-Virologie
* M. Oumar	NDIR	Parasitologie

**MAITRES DE GONFERENCES  
AGREGES**

M. Mamadou	BADIANE	Chimie Thérapeutique
M. Cheikh Saad Bouh	BOYE	Bactériologie-Virologie
M. Mounirou	CISS	Toxicologie
M. Balla Moussa	DAFFE	Pharmacognosie
M <sup>me</sup> Aïssatou GAYE	DIALLO	Bactériologie-Virologie
M <sup>me</sup> Aminata SALL	DIALLO	Physiologie Pharmaceutique
M Alioune	DIEYE	Immunologie
M. Pape Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique

**MAITRES ASSISTANTS**

M. Amadou	DIOUF	Toxicologie
M <sup>me</sup> Rita BEREHOUNDOU.	NONGONIERMA	Pharmacognosie
M. Matar	SECK	Pharmacie Chimique et Chimie organique

**ASSISTANTS**

M <sup>elle</sup> Issa BELLA	BAH	Parasitologie
* M. Aynina	CISSE	Biochimie Pharmaceutique
M. Mounibé	DIARRA	Physique Pharmaceutique
M <sup>elle</sup> Thérèse	DIENG	Parasitologie

\* Associé

* M. Amadou Moctar	DIEYE	Pharmacologie Pharmacodynamie
M. Yérim Mbagnick	DIOP	Chimie Analytique
M. Ahmédou Bamba K.	FALL	Pharmacie Galénique
M.Djibril	FALL	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
M. Modou	LO	Botanique
M. Tharcisse Nkulikiye	MFURA	Chimie Analytique
M Aly Coto	NDIAYE	Physiologie Pharmaceutique
* M. Augustin	NDIAYE	Physique Pharmaceutique
M. Mamadou	NDIAYE	Pharmacologie
M <sup>me</sup> Maguette Dème SYLLA	NIANG	Biochimie Pharmaceutique (Immunologie)
M <sup>me</sup> Philomène LOPEZ SALL		Biochimie Pharmaceutique
M. Elimane	SY	Chimie Générale et Minérale
M. Oumar	THIOUNE	Pharmacie Galénique
M. Alassane	WELE	Chimie Physique

### **ATTAGHES**

M. William	DIATTA	Botanique
M. Alioune Badara	DIOP	Pharmacie Galénique
Mme Amy THIAM	FALL	Chimie Analytique
M. Mamadou	FALL	Toxicologie
M <sup>elle</sup> Edwige	GOMIS	Pharmacognosie
M. Mamadou	SARR	Physiologie Pharmaceutique

### III-CHIRURGIE DENTAIRE

#### **PROFESSEURS TITULAIRES**

M. Ibrahima M <sup>me</sup> Ndioro	BA NDIAYE	Pédodontie-Prévention Odontologie préventive et Sociale
---------------------------------------	--------------	---

#### **MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

* M. Boubacar M Pape Demba M <sup>me</sup> Charlotte Faty M. Malick	DIALLO DIALLO NDIAYE SEMBENE	Chirurgie Buccale Parodontologie Chirurgie Buccale Parodontologie
--	---------------------------------------	--

#### **MAITRES ASSISTANTS**

M <sup>elle</sup> Fatou M. Abdou Wahab M. Abdoul Aziz	GAYE KANE YAM	Dentisterie Opérateur Dentisterie Opérateur Pédodontie
---	---------------------	--

#### **ASSISTANTS**

& M <sup>me</sup> Christiane JOHNSON M <sup>me</sup> Aïssatou TAMBA M <sup>me</sup> Khady DIOP M. Daouda	AGBOTON BA BA CISSE	Prothèse Dentaire Pédodontie-Prévention Orthopédie dento-Faciale Odontologie Préventive et Sociale
* M. Fallou M <sup>me</sup> Adam A. Marie SECK * M. Lambane & M <sup>me</sup> Afissatou NDOYE M <sup>me</sup> Fatou & M. Libasse & M. Mamadou Moustapha * M. Malick	DIAGNE DIALLO DIENG DIOP DIOP DIOP GUEYE MBAYE	Orthopédie dento-Faciale Parodontologie Prothèse Dentaire Dentisterie Opérateur Pédodontie-Prévention Prothèse Dentaire Odontologie Préventive et Sociale Dentisterie Opérateur

M <sup>me</sup> Paulette M. AGBOTON	MIGAN	Prothèse Dentaire
M. Edmond	NABHANE	Prothèse Dentaire
M <sup>me</sup> Maye Ndave NDOYE	NGOM	Parodontologie
M. Paul Débé Amadou	NIANG	Chirurgie Buccale
* M. Mohamed Talla	SECK	Prothèse Dentaire
M <sup>me</sup> Soukèye DIA	TINE	Chirurgie Buccale
M. Saïd Nour	TOURE	Prothèse Dentaire

### **ATTACHES**

M. Abdou	BA	Chirurgie Buccale
M. Henri Michel	BENOIST	Parodontologie
M. Babacar	FAYE	Odontologie Conservatrice Endodontie
M. Daouda	FAYE	Odontologie Préventive et Sociale
M. Malick	FAYE	Pédodontie-Orthopédie
M. Cheikh Mouhamadou M.	LO	Odontologie Préventive et Sociale
M. El Hadji Babacar	MBODJ	Prothèse Dentaire
M. Mohamed	SARR	Odontologie Conservatrice Endodontie
M <sup>me</sup> fatoumata DIOP	THIAW	Odontologie Conservatrice Endodontie
M. Babacar	TOURE	Odontologie Conservatrice Endodontie

\* Associé

& Disponibilité

**DEDICACES**

A la mémoire de ma grand-mère Adja Bousso KASSE

Ce travail est pour moi le fruit de tes prières.

Que la terre de TOUBA te soit légère.

A mes grand-parents « In memoriam »

A mes tantes Astou THIAM et Péna DRAME « In memoriam »

A mon oncle Moustapha DRAME « In memoriam »

Que la terre de TOUBA vous soit légère.

A ma mère Yaye Nabou GUISSÉ

Puisses-tu trouver dans ce travail la conjugaison d'un baume apaisant ta souffrante condition de mère et l'expression affirmée que tes efforts et tes souffrances n'ont pas été vains.

Que le bon DIEU te garde encore longtemps devant nous.

A mon père Momar Talla DRAME

Toi qui, en un matin très ordinaire, conduisit mes pas vers cette école de campagne. Puisse ce travail refléter l'amour de ta fille et les vertus cardinales que tu lui as inculquées.

Que DIEU te donne longue vie pour qu'on puisse longtemps profiter de tes conseils.

A ma tante Ndéye PENE

Pour moi, tu es une seconde mère.

Voies dans ce travail le fruit de tes conseils judicieux.

A mes oncles : Cheikh Tidiane KANE, Maguèye KASSE, Mamour KASSE et Mor GUISSÉ

Votre affection ne m'a jamais fait défaut

Tout mon respect.

A ma tante Khady GUISSÉ et famille

Tout mon attachement

A mon amie Aïssatou FALL

J'espère que ce document pourra consacrer plusieurs années d'amitié fidèle et sincère acquise sur les bancs du lycée. Puisse DIEU nous apporter la continuité.

A mes amies : Aïda FALL, Henriette DIOH, Fat Dame THIAM, Ndéye GUEYE, Yaye Awa KANE, Amy TOURE, en qui je trouve toujours la force de me relever et de poursuivre droit devant moi.

Merci pour tout.

A mes frères : Serigne, Ablaye, Galass, Cheikh, Modou, Assane.

A mes soeurs : Daba MBOW, Awa MBOW, Ndéye Khady, Bouso FALL, Coura, Ndéye Maty, Ndéye Rokhaya.

Vous êtes toujours là, pour me rappeler que ma misère condition d'être humain doit primer sur tout, mais ne peut m'empêcher d'atteindre mes objectifs.

A Maguette MBOW et Fatou KA

Pour m'avoir guidée dans mes premières années à l'université. Recevez ce travail en signe de reconnaissance.

A Daouda SECK

Profonde affection et sincères remerciements.

A Ndéye Ndiakhate DIOUM

Toute mon affection et ma considération

A mes consins et cousines

Ce travail vous est dédié en signe d'affection

A Aimé KABORE

Respect et affection

A tous mes camarades de promotion

Pour les bons moments passés ensemble

A mes co-thésards : Henriette, Marie, Najat, Amy TOURE, TIDJANI, Nafi, Lakhat, Mara, Pape LO, Abdou SARR, Leïty, Bruno.

A toutes mes amies du lycée KENNEDY

A mes professeurs du lycée KENNEDY, en particulier Messieurs THIAM et KOUNTA

Au SENEGAL, ma patrie.

# **REMERCIEMENTS**

Mes vifs remerciements

- ➡ Au professeur Souleymane MBOUP  
Pour nous avoir permis de manipuler dans ce service.
- ➡ Au professeur Aïssatou Gaye DIALLO  
Vous êtes une mère pour nous
- ➡ Au personnel du laboratoire de Bactériologie-Virologie : Kaïré, Edgard, Assane, GNING, Leyfou, Pape Ousmane, Maguette, Fatou SYLLA, Fatou SECK, Codou, Sira, Omar, Djiby
- ➡ A tous les médecins du service de cardiologie de L'HALD, en particulier, Abdoul KANE, Alain AFFANGLA, Serigne Abdou BA et Moustapha SARR
- ➡ A tout le personnel du service de réanimation de l'HALD
- ➡ A ma cousine Ndéye Astou NDIAYE  
Merci de ta contribution
- ➡ A Moussa DIA et ses voisins des HLM 1 : Modou NIANG, Binetou NIANG et Alioune NDIAYE  
Merci pour votre soutien moral et matériel.

# A NOS MAÎTRES ET JUGES

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE JURY

LE PROFESSEUR DOUDOU BÂ

Malgré vos multiples occupations, vous avez spontanément accepté de présider ce jury de thèse.

Votre courtoisie, votre modestie et votre sens des responsabilités font de vous un maître respecté et estimé par toute une génération d'étudiants.

Veillez trouver ici l'expression de nos remerciements les plus sincères et de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

LE PROFESSEUR MAMADOU BADIANE

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail nous réjouit.

Plus qu'un honneur, c'est une joie pour nous, de vous compter parmi nos juges et de pouvoir profiter de vos compétences.

Nous vous prions, cher Maître, d'accepter nos vifs remerciements et notre profonde gratitude.

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

**LE PROFESSEUR MAME AWA FAYE NIANG**

**Vous nous faites un grand honneur en acceptant de nous consacrer de votre temps.**

**Nous sommes sensibles à l'amabilité avec laquelle vous nous avez accueillie. C'est avec respect et sincérité que nous vous remercions.**

**A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**LE PROFESSEUR CHEIKH SAAD-BOUH BOYE**

**Vous nous avez confié ce travail et vous avez mis les moyens nécessaires pour sa réalisation.**

**Votre disponibilité constante, votre amour du travail bien fait et votre abord facile forcent l'admiration et le respect.**

**Puisse ce travail répondre à vos attentes et être le témoignage de notre profonde et vive gratitude.**

*" Par délibération, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation "*

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ATCC</b>	:American Type Control Culture
<b>CMI</b>	:Concentration Minimale Inhibitrice
<b>DHPS</b>	: Dihydroptéroate Synthétase
<b>DHFR</b>	: Dihydrofolate Réductase
<b>E-TEST</b>	: Epsillometer test
<b>ICAAC</b>	: International Conference of Anti microbials Agents chemotherapy
<b>Méthi-S</b>	: Méthicilline Résistant
<b>Méthi-R</b>	: Méthicilline Sensible
<b>MH</b>	: Muller Hinton
<b>MLS</b>	: Macrolides Lincosamines Streptogramines
<b>NCCLS</b>	: National Control Commetee Laboratories Standards
<b>PLP</b>	:Protéine Liant la Pénicilline
<b>VRE</b>	: Vancomycin Resistant Enterococci
<b>WHONET</b>	: Word Helth Organisation Net Work
<b>LCR</b>	: Liquide Céphalo-rachidien
<b>GSO</b>	: Gélose au Sang Ordinaire
<b>GSC</b>	: Gélose au Sang Cuit
<b>D.O</b>	: Densité Optique

# PLAN

<b>INTRODUCTION</b>	1
---------------------	---

## 1ÈRE PARTIE

<b>I- CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES</b>	2
--	---

1.1- Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane	2
---	---

1.2- Antibiotiques actifs sur les membranes	3
---	---

1.3- Antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques	3
---	---

1.4- Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques	3
--	---

1.5- Antibiotiques inhibiteurs des de la synthèse des folates	4
---	---

1.6- Antibiotiques antituberculeux	4
------------------------------------	---

## II - MECANISMES DE RESISTANCE ET PHENOTYPES DE

<b>RESISTANCE</b>	5
-------------------	---

2.1- Définitions	5
------------------	---

2.1.1- Résistance bactérienne	5
-------------------------------	---

2.1.1.1- Notion de résistance	5
-------------------------------	---

2.1.1.2-Types de résistance	5
-----------------------------	---

2.1.1.2.1- Résistance naturelle	6
---------------------------------	---

2.1.1.2.1- Résistance acquise	6
-------------------------------	---

2.1.1.2.3- Résistance clinique	6
--------------------------------	---

2.1.1.3 -Support génétique	6
----------------------------	---

2.1.1.3.1 -Résistance chromosomique	6
-------------------------------------	---

2.1.1.3.2 -Résistance extrachromosomique	7
--	---

2.1.2 -Phénotypes de résistance	7
---------------------------------	---

2.2 -Mécanismes de résistance bactérienne	7
---	---

2.2.1- Résistance aux bêta-lactamines	8
2.2.1.1- Mécanisme d'action des bêta-lactamines	8
2.2.1.2- Mécanismes de résistance aux bêta-lactamines	8
2.2.1.2.1- Résistance par production d'enzymes	8
2.2.1.2.2- Résistance non enzymatique aux bêta-lactamines	10
2.2.2- Résistance aux aminosides	13
2.2.2.1- Mécanisme d'action des aminosides	13
2.2.2.2- Mécanismes de résistance aux aminosides	14
2.2.2.2.1- Altération de la cible	14
2.2.2.2.2- Modification du transport de l'antibiotique	14
2.2.2.2.3- Détoxification enzymatique de l'antibiotique	14
2.2.3- Résistance bactérienne aux macrolides, lincosamines et streptogramines	16
2.2.3.1- Mécanisme d'action	16
2.2.3.2- Mécanismes de résistance	16
2.2.3.2.1- Résistance intrinsèque	16
2.2.3.2.2- Résistance acquise	16
2.2.4- Résistance aux tétracyclines	17
2.2.5- Résistance aux glycopeptides	17
2.2.5.1- Mécanisme d'action des glycopeptides	17
2.2.5.2- Mécanismes de résistance aux glycopeptides	18
2.2.6- Résistance aux sulfamides	18
2.2.7- Méthicillinorésistance	19

## **2ÈME PARTIE**

<b>I- MATERIEL ET METHODES</b>	<b>22</b>
1. 1- Matériel	22
1.1.1- Cadre de l'étude	22
1.1.2- Matériel et réactifs	22
1.1.2.1- Les souches bactériennes	22
1.1.2.1.1- Souches à tester	22

1.1.2.1.1- Souches de référence	25
1.1.2.2- Matériel pour l'antibiogramme en milieu gélosé	26
1.1.2.3- Matériel pour l'étude de la sensibilité par E-test	28
1.1.2.4- Matériel pour la conservation	28
1.1.2.5- Matériel pour l'exploitation des des résultats	28
1.1.2.6- Matériel pour la détection de la bêta-lactamase à spectre étroit	28
1.1.2.7- Matériel pour la détection de la bêta-lactamase à spectre élargi	29
1.1.2.8- Matériel pour la recherche de la méthicillino-résistance	29
<b>1.2- Méthodes</b>	<b>29</b>
1.2.1- Méthode d'étude de la sensibilité aux antibiotiques par antibiogramme	29
1.2.1.1- Principe	29
1.2.1.2- Préparation de l'inoculum	29
1.2.1.3- Ensemencement du milieu	30
1.2.1.4- Application des disques	30
1.2.1.5- Lecture et interprétation	30
1.2.2- Méthodes d'étude de la sensibilité par E-test	30
1.2.2.1- Principe	30
1.2.2.2- Préparation de l'inoculum	30
1.2.2.3- Inoculation	30
1.2.2.4- Application des bandes	30
1.2.2.5- Incubation	30
1.2.2.6- Lecture	30
1.2.2.7- Contrôle de qualité	32
1.2.3- Détection de la bêta-lactamase à spectre étroit	32
1.2.4- Détection de la bêta-lactamase à spectre élargi	33
1.2.5- Détection de la méthicillino-résistance	34
<b>II- RESULTATS ET COMMENTAIRES</b>	<b>36</b>
2.1- Répartition des souches bactériennes isolées	36
2.2- Phénotypes de résistance et profil de sensibilité des cocci à gram positif	37
2.2.1- Staphylococcus aureus	37
2.2.1.1- Sensibilité aux bêta-lactamines	37

2.2.1.2- Sensibilité aux autres antibiotiques	37
2.2.1.3- Phénotypage	37
2.2.2- Entérocoques	39
2.2.2.1- Sensibilité à la vancomycine	39
2.2.2.2- Sensibilité aux aminosides	39
2.2.2.3- Sensibilité aux bêta-lactamines	39
2.2.2.4- Sensibilité aux autres antibiotiques	39
2.2.3- Streptococcus pneumoniae	41
2.2.3.1- Sensibilité aux aminosides	41
2.2.3.2- Sensibilité aux bêta-lactamines	41
2.2.3.3- Sensibilité aux autres antibiotiques	41
2.2.4- Streptococcus agalactiae	42
2.2.4.1- Sensibilité aux aminosides	42
2.2.4.2- Sensibilité aux bêta-lactamines	43
2.2.4.3- Sensibilité aux autres antibiotiques	43
2.2.5- Streptococcus pyogenes	43
2.3- Phénotypes de résistance et profil de sensibilité des bacilles à gram négatif	44
2.3.1- Esherichia coli	46
2.3.1.1- Sensibilité aux bêta-lactamines	46
2.3.1.2- Sensibilité aux autres antibiotiques	46
2.3.2- Klebsiella pneumoniae	48
2.3.2.1- Sensibilité aux bêta-lactamines	48
2.3.2.2- Sensibilité aux autres antibiotiques	48
2.3.3- Klebsiella oxytoca	48
2.3.3.1- Sensibilité aux bêta-lactamines	48
2.3.3.2- Sensibilité aux autres antibiotiques	48
2.3.4- Enterobacter	49
2.3.4.1- Sensibilité aux bêta-lactamines	49
2.3.4.2- Sensibilité aux autres antibiotiques	51
2.3.5- Citrobacter	51
2.3.6- Proteus	51

2.3.6.1- Sensibilité aux bêta-lactamines	51
2.3.6.1-Sensibilité aux autres antibiotiques	51
2.3.7- Providencia	53
2.3.8- Pseudomonas aeruginosa	53
2.3.8.1- Sensibilité aux bêta-lactamines	55
2.3.8.2- Sensibilité aux autres antibiotiques	55
2.3.9- Morganella morganii	55
2.3.10- Shigella flexneri	55
2.3.11- Serratia marcescens	55
2.4- Phénotypes de résistance et sensibilité en fonction du produit pathologique	56
2.4.1- Bacilles à gram négatif	56
2.4.1.1- Urines	56
2.4.1.2- Hémocultures	57
2.4.1.3- Pus	58
2.4.1.4- Prélèvements vaginaux	58
2.4.1.5- Coproculture	59
2.4.2- Coccis à gram positif	59
2.4.2.1- Urines	59
2.4.2.2-Hémocultures	59
2.4.2.3- Pus	60
2.4.2.4- Prélèvements vaginaux	60
2.4.2.5- LCR	60
<b>III- DISCUSSION</b>	61
3.1- Souches étudiées	61
3.2- Méthodes d'étude	61
3.3- Répartition des phénotypes de résistance des souches bactériennes	61
3.3.1- Bacilles à gram négatif	61
3.3.1.1- Esherichia coli	61
3.3.1.2- klebsiella pneumoniae	63
3.3.1.3- Proteus	64
3.3.1.4- Enterobacter	64

3.3.1.5- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	65
3.3.1.6- <i>Providencia</i>	66
3.3.1.7- <i>Citrobacter</i>	67
3.3.1.8- <i>Morganella morganii</i>	67
3.3.2- Coccis à gram positif	67
3.3.2.1- <i>Staphylococcus aureus</i>	67
3.3.2.2- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	68
3.3.2.3- <i>Streptococcus agalactiae</i> et <i>Streptococcus pyogenes</i>	70
3.3.2.4- Entérocoques	71
3.4- Phénotypes de résistance en fonction du produit pathologique	72
3.4.1- Bacilles à gram négatif	72
3.4.2- Coccis à gram positif	73
3.5- Sensibilité des germes selon le statut:: hospitalisés/externes	73
3.6- Recommandations	73
<b>CONCLUSION</b>	75
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	78

# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

Depuis la découverte et l'utilisation des antibiotiques, l'ensemble des cliniciens a dû constamment faire face à l'apparition de phénomènes de résistance. Ainsi, on a assisté à une prépondérance tantôt des infections liées à des cocci à gram positif, tantôt à celle des infections liées aux bacilles à gram négatif, en fonction des molécules d'antibiotiques efficaces du moment.

Alors, la connaissance de la sensibilité aux antibiotiques devient indispensable au choix thérapeutique. La surveillance de cette sensibilité devient une étape essentielle dans la lutte contre les infections acquises à l'hôpital. Ce, parce que l'utilisation intensive et déraisonnée des antibiotiques entraîne la sélection de souches résistantes.

De plus, malgré la mise en place de politiques d'utilisation de médicaments essentiels dans bon nombre de pays, les fréquences d'isolement des phénotypes de résistance ne cessent de s'accroître en milieu hospitalier.

Il nous a paru donc opportun de faire une évaluation de l'écologie bactérienne et de l'état de la résistance aux antibiotiques des principales bactéries isolées à l'Hôpital Aristide Le Dantec de Novembre 1997 à Janvier 1998.

La première partie de notre étude est consacrée à des rappels sur les grandes familles d'antibiotiques, leurs mécanismes d'action et la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Dans la deuxième partie, nous nous proposons d'exposer, d'analyser et de commenter les résultats obtenus au niveau du service de bactériologie-virologie, ce, dans le but de proposer des schémas thérapeutiques adéquats dans la prévention et le traitement des infections.

# PREMIERE PARTIE

## I- CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES

La classification repose sur leur structure chimique et leur mécanisme d'action, lesquels conditionnent leur spectre d'activité (45, 74). Nous insisterons ici sur la classification basée sur le mécanisme d'action.

### 1.1 - ANTIBIOTIQUES INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DU PEPTIDOGLYCANE

Le peptidoglycane (muréine ou mucopeptide) est un constituant essentiel de la paroi des bactéries. Il lui confère une rigidité ou une résistance physique lui permettant de faire face aux différentes agressions. C'est un hétéropolymère dont la composition est la suivante : (6, 45) :

- chaînes polysaccharidiques faites d'une alternance de N-acétyl-glucosamine et d'acide N-acétyl-muramique.
  - chaînons tétrapeptidiques (contenant de la L-alanine, D-alanine, acide D-glutamique et de la L-lysine ou de l'acide diaminopimélique) branchés sur l'acide N-acétyl muramique.
- **La fosfomycine** : elle inhibe la pyruvyl transférase par conséquent la combinaison du phosphoenol-pyruvate avec l'UDP-Nacétyl glucosamine (6).
  - **La D-cyclosérine** : elle inhibe de façon compétitive l'alanine racemase et la D-alanyl-D-alanyl synthetase empêchant ainsi la formation de l'UDP N-acétyl muramylpentapeptide.
  - **La bacitracine** : elle est uniquement active sur les bactéries Gram (+). Elle se combine au lipide transporteur des nucléotides précurseurs de la synthèse du peptidoglycane (45, 6).
  - **La vancomycine** : elle forme un complexe avec l'extrémité D-ala-D-ala du N-acétyl muramyl pentapeptide empêchant la fixation de ce dernier sur la chaîne de peptidoglycane en formation.
  - **Ristocétine et teicoplanine** : elles sont très proches de la vancomycine.
  - **Les bêtalactamines** : c'est une famille très prolifique d'antibiotiques dont le premier représentant la pénicilline G est à la base de l'antibiothérapie. La structure du noyau de base comporte toujours le cycle bêtalactame. Les antibiotiques appartenant à cette famille sont répartis en trois groupes :
    - pénams-carbapénams-oxapénams
    - céphems-oxacéphems
    - monobactams

Les bêta-lactamines inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane notamment la transpeptidation par analogie structurale avec le dipeptide D-ala-D-ala (74). Les cibles des bêta-lactamines sont des protéines insérées sur la face externe de la membrane cytoplasmique. Leur nombre varie selon l'espèce bactérienne (4 chez *S. aureus*). Les bêta-lactamines ont habituellement un effet bactéricide qui résulte sauf exception d'une lyse bactérienne consécutive à l'activation des enzymes autolytiques de la bactérie (6).

## 1.2 - ANTIBIOTIQUES ACTIFS SUR LES MEMBRANES

Il peut s'agir de la membrane externe de la paroi des bactéries à Gram (-) ou de la membrane cytoplasmique des bactéries à Gram (+). Ces antibiotiques désorganisent la membrane en se combinant avec notamment les phospholipides qui les constituent. Il s'agit :

- \* des polymyxines
  - . polymyxine B
  - . polymyxine E (colistine)
- \* des gramicidines et tyrocidines

## 1.3 - ANTIBIOTIQUES INHIBITEURS DES SYNTHÈSES PROTÉIQUES

- **Macrolides, lincosamines, streptogramines** : les MLS sont de structure chimique différente mais ils s'apparentent par leur spectre d'activité, leur mécanisme d'action et par les phénomènes de résistance. Ils inhibent la synthèse des protéines au niveau du ribosome. Ils se fixent tous au niveau de la sous unité 50S (6, 45, 74).
- **Aminosides** : les aminoglycosides perturbent la synthèse protéique au niveau du ribosome, en particulier au niveau de la sous unité 30S pour la streptomycine.
- **Tétracyclines** : leur action se traduit par une inhibition des synthèses protéiques au niveau des ribosomes. Ils se lient aux protéines de la sous unité 30S mais peuvent aussi se lier en faible proportion aux protéines de la sous unité 50S (6).
- **Chloramphénicol** : il inhibe la synthèse des protéines en se liant de façon réversible aux ribosomes, en particulier au site A de la sous unité 50S.
- **Acide fusidique** : il agit sur la synthèse protéique en inhibant le facteur d'élongation G (translocase), bloquant ainsi la traduction de l'ARN messager au niveau de la sous unité 50S du ribosome (42).

## 1.4 - ANTIBIOTIQUES INHIBITEURS DES ACIDES NUCLEIQUES

- **Rifamycines** : les rifamycines sont les seuls antibiotiques de la famille des Ansamycines utilisés en thérapeutique (45). Deux produits sont utilisés :
  - la rifamycine SV
  - la rifampicine

Les rifamycines se fixent sur l'ARN polymérase ADN dépendante (transcriptase) des bactéries et bloquent la synthèse de l'ARN messager au stade d'initiation (6,45).

- **Quinolones** : les produits rescents de cette famille sont particulièrement intéressants parce qu'ils élargissent le spectre d'activité vers les cocci à Gram (+) notamment. A l'image de l'acide nalidixique, ils inhibent la synthèse de l'ADN par blocage de l'activité de la sous unité alpha de l'ADN gyrase.
- **Novobiocine** : elle inhibe la réplication de l'ADN en empêchant la fixation de l'ATP sur la sous unité B de l'ADN gyrase.
- **Nitro-imidazolés** : leur activité passe par une réduction in vivo de leur groupement nitro (-NO<sub>2</sub>). Ils se fixent sur l'ADN au niveau des régions riches en adénine et thymine, provoquant des coupures de brins et un déroulement de l'ADN.
- **Nitrofuranes** : ces antibiotiques de synthèse ont un spectre très large mais *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Serratia* et *Acinetobacter* sont résistants. Leur action nécessite également la réduction du groupement nitro. Ils réagissent de façon électrostatique sur l'ADN provoquant ainsi des coupures et des substitutions de bases.

### 1.5 - ANTIBIOTIQUES INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES FOLATES

Contrairement aux mammifères qui peuvent synthétiser de *novo* les folates, les bactéries à l'exception d'*Enterococcus faecalis* n'assimilent pas les folates exogènes.

- **Sulfamides** : les sulfamides inhibent de façon compétitive la dihydroptéroate synthétase en raison de leur analogie de structure avec celle du PAB.
- **Les 2-4 diaminopyrimidines** : ils agissent par inhibition des dihydrofolates réductases bactériennes. Il faut environ 50 mille fois leur concentration thérapeutique pour perturber la DHFR de l'hôte.
- **Association sulfamides-diaminopyrimidines** : à l'image du cotrimoxazole, ces associations sont souvent synergiques et bactéricides si la souche est sensible aux deux composés.
- **Autres antifoliques**
  - Les sulfones : les sulfones sont des analogues structuraux de l'acide para aminobenzoïque et des inhibiteurs compétitifs de la dihydroptéroate synthétase.
  - L'acide para aminosalicylique (PAS) : c'est un anti tuberculeux mineur analogue structural du PAB.

### 1.6 - ANTIBIOTIQUES ANTI TUBERCULEUX

Plusieurs produits sont utilisés. L'isoniazide, la rifampicine, la streptomycine et le pyrazinamide sont bactéricides tandis que l'ethambutol et les thiosemicarabazones sont bactériostatiques.

Phénotypes sauvages et phénotypes de résistance acquise aux  $\beta$ -lactamines

	PHENOTYPE SAUVAGE		
	<i>E.coli,</i> <i>P. mirabilis</i>	<i>Klebsiella</i> <i>C. diversus</i>	<i>Proteus, Providencia, Enterobacter,</i> <i>Morganella, Citrobacter, Serratia</i>
<b>Ampicilline, Amoxicilline,</b>	S	R	R
<b>Amoxicilline + Ac. clavulanique</b>	S	S	R
<b>Ticarcilline,</b>	S	R	S
<b>Pipéracilline, Mezlocilline</b>	S	I	S
<b>Mécillinam</b>	S	I	
<b>Céphalosporines :</b>			
■ Cefalotine, Cefamandole, Cefopérazone	S	S	R
■ Ceftriaxone, Céfotaxime, ceftazidim	S	S	S
<i>Cephamicines : Céfoxitine, Cefotetan</i>	S	S	S/R
<b>Moxalactam, Aztreonam</b>	S	S	S
<b>Imipenem</b>	S	S	S
		Pase bas niveau	Cse bas niveau
PHENOTYPES DE RESISTANCE ACQUISE			
	Pase haut niveau	BSE	Case haut niveau
<b>Ampicilline, Amoxicilline,</b>	R	R	R
<b>Amoxicilline + Ac. clavulanique</b>	R	R	R
<b>Ticarcilline,</b>	R	R	S
<b>Pipéracilline, Mezlocilline</b>	R	R	S
<b>Mécillinam</b>	R	R	S/R
<b>Céphalosporines :</b>			
■ Cefalotine, Cefamandole, Cefopérazone	R	R	R
■ Ceftriaxone, Céfotaxime, ceftazidim	S	R	S
<i>Cephamicines : Céfoxitine, Cefotetan</i>	S	S	S/R
<b>Moxalactam,</b>	S	S	S
<b>Aztreonam</b>	S	R	S
<b>Imipenem</b>	S	S	S

## II - MECANISMES DE RESISTANCE ET PHENOTYPES DE RESISTANCE

### 2.1 - DEFINITIONS

#### 2.1.1 - Notion de résistance

Pour chaque antibiotique, est défini un spectre d'activité c'est-à-dire l'éventail des espèces bactériennes "**sensibles**", susceptibles d'être inhibées par des concentrations de cet antibiotique (surtout *in vivo* après utilisation d'une posologie standard).

Une espèce non sensible, qui n'entre pas dans le spectre d'activité d'un antibiotique, est dite résistante.

Cette résistance est liée à un ou plusieurs mécanismes biochimiques, qui impliquent l'étude des interactions entre l'antibiotique et les voies métaboliques de la bactérie.

Plusieurs définitions de la résistance des bactéries aux antibiotiques ont été retenues. Selon certains auteurs :

- une souche est dite "**résistante**" lorsqu'elle supporte une concentration d'antibiotique, notamment plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce (84).
- une souche est dite **résistante** lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est notamment plus élevée que la concentration pouvant être atteinte *in vivo* (84).
- une bactérie **résiste** à un antibiotique lorsqu'une modification de son capital génétique lui permet de croître en présence d'une concentration significativement plus élevée de cet antibiotique (22).

#### 2.1.1.2 - Types de résistance

##### 2.1.1.2.1 - Résistance naturelle

La résistance naturelle ou "intrinsèque" correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un antibiotique (101). Le mécanisme de cette résistance est variable mais son support génétique est généralement chromosomique. La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce.

On peut citer les résistances naturelles des *Staphylococcus aureus* et Entérobactéries aux  $\beta$ -lactamines (Pénicilline G, Ampicilline et Cephalosporines), des *Streptococcus sp.* aux aminosides, des *Proteus mirabilis* aux tétracyclines.

### 2.1.1.2.2 - Résistance acquise

La résistance acquise correspond à l'acquisition d'une résistance à un antibiotique par une souche normalement sensible. Elle n'apparaît que chez quelques souches d'une espèce donnée normalement sensible, à l'inverse de la résistance naturelle qui est caractéristique de l'espèce (23).

La résistance acquise est évolutive, elle varie en fonction du temps, de la localisation (épidémie), de l'utilisation des antibiotiques.

L'acquisition de la résistance peut être liée à un **apport plasmidique** ou à une **mutation chromosomique**.

Cette résistance acquise observée *in vitro et in vivo* pour la plupart des bactéries et des antibiotiques rend nécessaire l'étude de la sensibilité des bactéries au laboratoire.

### 2.1.1.2.3 - Résistance clinique

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

- facteurs environnementaux (cations, protéines inhibitrices, etc... ),
- la pharmacocinétique,
- le choix judicieux de l'antibiotique,
- les mécanismes développés par les bactéries.

### 2.1.1.3 - **Support génétique (89)**

Au plan génétique, la résistance acquise peut survenir par mutation ponctuelle, par remaniement du génome ou par acquisition de matériel génétique étranger. Il existe deux supports essentiels.

#### 2.1.13.1 - Résistance chromosomique

##### ① Résistance chromosomique par mutation

Il peut s'agir d'une mutation ponctuelle dans un gène de résistance entraînant par exemple une hypersécrétion d'enzymes inactivants les antibiotiques ou dans un gène de structure qui modifie le spectre d'une enzyme. Une mutation se caractérise par :

- la rareté
- la spontanéité
- la discontinuité
- la spécificité et l'indépendance
- la stabilité

## ② Résistance chromosomique par remaniement

Il peut s'agir d'un remaniement du génome ; à titre d'exemple de l'insertion de séquences apportant un promoteur permettant d'exprimer des gènes silencieux ou alors de l'acquisition de fragments de chromosomes étrangers par transformation.

### 2.1.1.3.2 - Résistance extrachromosomique

L'information génétique est portée par des plasmides transférables à d'autres bactéries par conjugaison, par transduction ou par transformation (89). L'ensemble de ces gènes peuvent être sur des fragments d'ADN appelés transposons qui peuvent s'intégrer soit dans des plasmides, soit dans le chromosome en allant de l'un à l'autre.

### 2.1.2 - Phénotype de résistance

C'est un groupe, un ensemble d'antibiotiques permettant au mieux, avec le plus de précision possible de préjuger des mécanismes de résistance dont dispose une bactérie donnée et notamment, mais pas exclusivement, de son équipement enzymatique. (97).

Au sein de chaque espèce, on distingue le phénotype sauvage ou sensible, déterminé par les mécanismes naturels de résistance, et les phénotypes résistants déterminés par des mécanismes acquis de résistance (67).

## 2.2 - MECANISMES DE RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES (89)

Trois mécanismes principaux sont responsables de la résistance aux antibiotiques

- modification de la cible des antibiotiques
- synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques
- diminution de la perméabilité bactérienne entraînant une concentration d'antibiotique insuffisante dans l'espace périplasmique ou dans le cytoplasme.

Les modifications de la cible peuvent être dues soit à une substitution de la cible au profit d'une autre cible, soit à une diminution de l'affinité de la cible pour l'antibiotique (modification de la cible, protection).

Une diminution de la quantité d'antibiotique à l'intérieur de la bactérie peut être due soit à une diminution de la perméabilité bactérienne vis à vis de l'antibiotique, soit à un efflux actif de l'antibiotique de l'intérieur vers l'extérieur de la bactérie.

Plusieurs de ces mécanismes de résistance peuvent coexister chez une même bactérie et agir en « synergie », conférant une résistance plus élevée aux antibiotiques d'une même famille mais également, surtout en cas de modification de perméabilité, à des antibiotiques de familles différentes.

## 2.2.1 - Résistance aux bêta-lactamines

### 2.2.1.1 - Mécanisme d'action des bêta-lactamines

Les bêta-lactamines se fixent sur des protéines logées sur la membrane bactérienne, les protéines de liaison de la pénicilline (PLP) ; la synthèse du peptidoglycane est inhibée au cours de la transpeptidation pour l'assemblage final produisant la structure en réseau de la paroi.

### 2.2.1.2 - Mécanismes de résistance aux Bêta-lactamines

#### 2.2.1.2.1 - Résistance par production d'enzymes (5, 9, 11, 17, 24, 113, 116)

La production d'enzymes capables d'inactiver les Bêta-lactamines demeure le mécanisme de résistance le plus largement distribué parmi les nombreuses espèces bactériennes.

Plusieurs types d'enzymes peuvent être à l'origine de l'inactivation de ces antibiotiques. La production de Bêta-lactamases s'est observée chez presque toutes les espèces bactériennes (84).

#### ■ Les Bêta-lactamases (89)

Les Bêta-lactamases sont des enzymes d'inactivation du cycle Bêta-lactame. La découverte, dès 1940, d'extraits bruts de bacilles à gram négatif (*E-coli*) inactivant la benzylpénicilline montra l'existence d'un mécanisme de résistance par synthèse de « pénicillinase ».

Le terme Bêta-lactamase n'a été proposé qu'en 1960.

La pénicillinase de *S. aureus* sera mise en évidence dès 1944, après, l'émergence de la résistance enzymatique ne devrait plus s'arrêter.

La diversité des Bêta-lactamases oblige à une identification de plus en plus précise permettant une meilleure classification. Plusieurs classifications des Bêta-lactamases ont été proposées (9, 19, 105) selon les propriétés physico-chimiques, la nature de leurs inhibiteurs, leur localisation génétique (plasmide ou chromosome), leurs hôtes habituels, la séquence nucléotidique de leurs gènes ou leur composition en acides aminés, leurs localisations bactériennes (exocellulaires ou périplasmiques). La classification la plus utilisée est celle de RICHMOND et SYKES (14).

Schématiquement, les Bêta-lactamases peuvent être individualisées en pénicillinases et céphalosporinases.

- les pénicillinases

Elles hydrolysent préférentiellement les pénicillines. Une faible action peut être observée avec les céphalosporines de première génération.

Les gènes codant pour les pénicillines sont portés essentiellement par les plasmides. Cependant, on retrouve chez *K. pneumoniae* une enzyme type pénicillinase : SHV - 1 dont le support génétique est le chromosome.

Ces pénicillinases sont fabriquées en permanence par la bactérie en l'absence de tout inducteur (constitutives) sauf celle de *S. aureus*.

Il existe une très grande variété de pénicillinases : TEM, SHV, OXA, PSE. Elles peuvent être spécifiques à un genre (pénicillinases de *S. aureus*) ou largement distribuées.

L'enzyme de type TEM est retrouvée chez les entérobactéries, les *Haemophilus*, les *Neisseria*, les *Pasteurella*, les *Pseudomonas*. Elle inactive les aminopénicillines, les carboxypénicillines, les ureidopénicillines. En cas de production importante de ce type d'enzymes, les céphalosporines de première génération et certaines céphalosporines de deuxième génération peuvent être hydrolysées (89).

Ces Bêta-lactamases sont inhibées par les inhibiteurs de Bêta-lactamases comme l'acide clavulanique, le tazobactam (89).

Une augmentation importante de la production de Bêta-lactamases peut là aussi être responsable de la résistance aux inhibiteurs de Bêta-lactamases. Sous la pression de sélection de ces inhibiteurs, des dérivés de TEM porteurs de mutations ponctuelles

et possédant une plus faible affinité pour les inhibiteurs de Bêta-lactamases sont apparues depuis 1989. Ces Bêta-lactamases résistantes aux inhibiteurs de Bêta-lactamases sont appelées IRT (Inhibitor Resistant TEM) (89).

Comme les enzymes IRT, les Bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) dérivent par mutations ponctuelles de Bêta-lactamases déjà connues, essentiellement TEM ou SHV. L'apparition de ces BLSE date de 1983. Les BLSE peuvent être retrouvées chez toutes les entérobactéries mais plus particulièrement chez *Klebsiella pneumoniae*. Leur particularité est d'hydrolyser les céphalosporines de troisième génération et l'aztréonam (89) mais elles ne touchent ni les céphamycines (céfotetan, céfoxitine, latamoxef) ni les carbopénèmes. Elles sont inhibées par les inhibiteurs de Bêta-lactamases.

- les céphalosporinases

Elles sont généralement chromosomiques et inductibles. Leur production peut cependant devenir constitutive chez *Serratia* spp, les *Enterobacter* spp, les *Citrobacter*, les *Proteus* indole plus, les *Pseudomonas* et d'autres organismes comme les *Acinetobacter*.

Ces céphalosporinases codées par un gène appelé amp C, hydrolysent préférentiellement les céphalosporines plutôt que les pénicillines. A l'état basal, ces céphalosporinases touchent essentiellement les céphalosporines de première génération.

La résistance naturelle vis à vis de la céfoxitine est la conséquence de l'induction très importante de la céphalosporinase par cet antibiotique. La production normalement inductible de ces céphalosporinases est sous le contrôle de différents gènes qui, s'ils sont mutés, vont aboutir à une hyperproduction spontanée de niveaux variables de la céphalosporinase. Une fois hyperproduites, elles peuvent hydrolyser les céphalosporines de troisième génération et entraîner la résistance à ces antibiotiques. Actuellement, 20 % des *Enterobacter* produisent constitutivement une céphalosporinase et sont résistants aux céphalosporines de troisième génération.

Depuis 1990, des céphalosporinases codées par des gènes plasmidiques, ont été décrites. Parmi celles-ci, MIR - 1, BIL - 1 et CMY - 2 (89).

- Certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa*, de *Serratia marcescens*, d'*Enterobacter* et de *Bacteroides fragilis* peuvent produire une carbapénémase, généralement chromosomique, hydrolysant les carbapénèmes (imipénème et méropénème) (89).

#### ■ Les Estérasés (47)

Ces enzymes Amino coupent la chaîne latérale des céphalosporines les rendant inactifs.

#### ■ Les Amidases (47)

Elles hydrolysent la chaîne latérale des  $\beta$ -lactamines et libèrent l'acide Amino-7-céphalosporanique dans le cas des céphalosporines et l'acide -6-pénicillanique dans le cas des pénicillines.

### 2.2.1.2.2 - Résistance non enzymatiques aux $\beta$ -lactamines (47)

Les mécanismes de résistance non enzymatiques aux  $\beta$ -lactamines s'opposent aux mécanismes de résistance enzymatiques liées à la production de  $\beta$ -lactamases. Ils sont différents chez les bactéries à gram positif ou négatif.

#### ■ Résistances non enzymatiques chez les bactéries à gram positif

Chez les bactéries à gram positif, c'est la modification des PLP qui représente le mécanisme principal de la résistance non enzymatique (49).

Plusieurs PLP sont présentes dans chaque espèce et parmi celles-ci, il existe généralement une PLP dite "essentielle", dont l'affinité pour les  $\beta$ -lactamines est corrélée à la CMI (59).

Plusieurs types de modifications peuvent être rencontrés (Tableau I).

- La diminution de l'affinité de la PLP essentielle pour les  $\beta$ -lactamines. Dans ce cas, l'affinité est diminuée pour toutes les  $\beta$ -lactamines mais de manière inégale selon les molécules.

Une telle modification a été démontrée avec la PLP-1 de *Clostridium perfringens*, modification qui s'accompagne d'une augmentation d'un facteur 100 de la CMI pour la pénicilline et d'un facteur 10.000 pour la céfotaxime.(128)

- L'augmentation de la quantité de PLP

Ce mécanisme a été bien étudié chez *Enterococcus faecium*. On a démontré que la PLP-5, présente en faible quantité dans les souches sensibles, augmente quantitativement d'un facteur 10 à 20 dans les souches résistantes et peut s'accompagner d'une diminution d'affinité pour les  $\beta$ -lactamines. Cette PLP prend la fonction de PLP essentielle par rapport aux autres.

- Acquisition d'une nouvelle PLP qui va prendre le rôle de PLP essentielle. C'est le cas de *S. aureus* résistante à la méthicilline (49, 58).

La résistance aux  $\beta$ -lactamines par modification des PLP est croisée pour toutes les  $\beta$ -lactamines.

### ■ Résistances non enzymatiques chez les bactéries à gram négatif (Tableau II)

La structure particulière des bactéries à gram négatif leur confère un ensemble de mécanismes biochimiques de résistance aux  $\beta$ -lactamines qu'on peut ne pas trouver chez les bactéries à gram positif

#### Rôle de la perméabilité dans la résistance des bactéries gram négatif aux $\beta$ -lactamines

Contrairement aux bactéries à gram positif où les péptidoglycanes ne représentent pas une barrière pour la diffusion des  $\beta$ -lactamines, il existe au dessus du péptidoglycane une barrière de diffusion liée à la présence de la membrane externe (103).

Chez les bactéries à gram négatif, la pénétration des  $\beta$ -lactamines, molécules hydrophiles, à travers la membrane externe constituée de phospholipides, s'effectue à travers les porines qui sont des canaux protéiques remplis d'eau.

La sensibilité aux antibiotiques dépend du nombre de porines fonctionnelles.

C'est chez *E. coli* que la relation entre les porines et les  $\beta$ -lactamines a été le mieux étudié (66). Deux types de porines sont présentes chez *E. coli* OmpC et OmpF.

Chez les mutants OmpC<sup>-</sup>, la pénétration des  $\beta$ -lactamines n'est pas diminuée car le diamètre de la porine OmpF est suffisamment large. Au contraire l'absence de OmpF s'accompagne d'une résistance à la céfoxitine (4 x la CMI) sans modification de la CMI pour la céfaloridine.

**Tableau I :** Résistances liées à des modifications de PLP chez des bactéries à gram positif

	Espèce
Diminution d'affinité pour les $\beta$ -lactamines	<i>C. perfringens</i> <i>S. pyogenes</i>
Augmentation de la quantité d'une PLP essentielle	Entérocoques
Acquisition d'une nouvelle PLP	<i>S. aureus</i>
Multiplés modifications	<i>S.pneumoniae</i>

**Tableau II :** Mécanismes de résistance non enzymatiques aux  $\beta$ -lactamines chez les bactéries à gram négatif

Modification de porines ou de protéines de la membrane externe	- Entérobactéries ( <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Serratia</i> ) - <i>Pseudomonas</i> - <i>Haemophilus</i>
Modification des PLP	- <i>Gonocoque</i> - <i>E. coli</i> - <i>Pseudomonas</i> - <i>Haemophilus</i>
Modification du LPS	- <i>Gonocoque</i> - <i>Pseudomonas</i>

Ces résultats témoignent d'un passage préférentiel des  $\beta$ -lactamines à travers la porine OmpF car plus large. Quant aux mutants OmpC<sup>-</sup> OmpF<sup>-</sup>, leur CMI est augmentée d'une manière très importante.

Des résultats variables ont été obtenues pour les céphalosporines de troisième génération (34,107) avec généralement une faible augmentation plus marquée pour le moxalactam (10 - 100 X la CMI)

Ce mécanisme de résistance à été rapporté dans d'autres espèces : les Salmonelles, les Klebsielles, les Serratia et les **Enterobacter** (54, 57, 103, 107, 114, 118).

Trias et Nikaïdo ont montré l'existence chez les Pseudomonas d'une porine (porine D2 ) responsable du transport spécifique des carbapénèmes et dont l'absence ou la fermeture explique la résistance isolée à l'imipéném non croisée aux autres  $\beta$ -lactamines ou aux autres antibiotiques hydrophiles.

## Rôle des PLP dans la résistance des bactéries à gram négatif aux $\beta$ -lactamines

L'efficacité des  $\beta$ -lactamines est liée à leur capacité de se fixer aux PLP.

La liaison antibiotique / cible est liée à la structure de la cible. Diverses mutations peuvent entraîner des modifications diminuant l'efficacité de l'antibiotique.

L'altération des PLP n'a été que rarement démontrée chez les bactéries à gram négatif (**33, 90, 118**)

Le rôle des PBP dans la résistance bactérienne intrinsèque a été mis en évidence chez des mutants de *E coli* qui avaient une résistance augmentée au mécillinaam et à l'imipéném due à une diminution de l'affinité des PLP-2 pour ces antibiotiques alors que les mutations touchant la PLP-3 s'accompagnaient d'une résistance vis-à-vis des céphalosporines (**118**).

### ■ Autres mécanismes de résistance aux $\beta$ -lactamines

#### - Altération du LPS

La modification de la composition du LPS soit dans le polysaccharide soit dans le core semble être un des mécanismes possibles et fréquents de la résistance non enzymatique des *Pseudomonas* aux  $\beta$ -lactamines(**53**).

#### - Tolérance bactérienne

Une bactérie est dite tolérante lorsque, ayant conservé la même sensibilité (même CMI) vis-à-vis d'un antibiotique bactéricide, il existe une augmentation considérable de la CMB avec un rapport CMB/CMI supérieur à 32. L'effet bactériostatique persiste alors que l'effet bactéricide de l'antibiotique a disparu. L'absence d'activation du système lytique normalement activé par l'antibiotique explique ce phénomène.

Ce phénomène est surtout marqué pour les  $\beta$ -lactamines vis-à-vis des Streptocoques.

#### - Persistance bactérienne

On observe une persistance du germe *in vivo* en présence de l'antibiotique.

Ceci s'explique par une perte ou une diminution structurelle ou fonctionnelle d'un gène avec comme conséquence une modification du métabolisme bactérien.

Ce phénomène a été observé avec les  $\beta$ -lactamines mais également avec les autres antibiotiques

## 2.2.2 - Résistance aux aminosides

### 2.2.2.1 - Mécanisme d'action des aminosides

Les aminosides agissent sur la synthèse protéique qu'ils inhibent au cours de la traduction en agissant au niveau de la sous-unité 30S des ribosomes ; ils sont généralement bactéricides (**112**).

### 2.2.2.2 - Mécanismes de résistance

Trois mécanismes sont impliqués dans la résistance aux aminosides chez les entérocoques :

- altération de la cible ribosomale
- modification du transport de l'antibiotique
- détoxification enzymatique de l'antibiotique

#### 2.2.2.2.1 - Altération de la cible :

Le changement d'un seul acide aminé dans une protéine ribosomale entraîne une diminution de l'affinité du ribosome pour un antibiotique. Ces mutants résistants ne constituent pas un problème en thérapeutique : ils sont rares en clinique et impliquent pour la plupart des aminosides, des mutations multiples pour atteindre un haut niveau de résistance. Et enfin, du fait de l'absence de chevauchement des sites de fixation de divers aminosides sur les ribosomes, ils ne présentent pas une résistance croisée envers les autres membres de la famille.

#### 2.2.2.2.2 - Modification du transport de l'antibiotique

La pénétration des aminosides dans les bactéries est un phénomène:

- de diffusion passive au travers des porines de la membrane externe
- de transport actif requérant de l'énergie au niveau de la membrane interne.

Les CMI sont faiblement augmentées et ce type de résistance est de détection délicate. Les mutations qui affectent le système actif de transport entraînent une diminution de l'accumulation d'antibiotiques dans la cellule

#### 2.2.2.2.3 Détoxification enzymatique des antibiotiques

La modification enzymatique des aminosides médiée par les plasmides constitue le mécanisme de résistance à ces antibiotiques le plus fréquemment rencontré en clinique(121)

C'est ce troisième mécanisme d'origine plasmidique prédominant chez l'entérocoque qui est responsable de l'apparition de souches hautement résistantes aux aminosides (30, 32, 44, 48, 50, 60, 63, 72, 86, 89, 112, 119). Ces enzymes, classées en trois catégories en fonction de la réaction qu'elles catalysent (nucléotidation, phosphorylation ou acétylation) sont nommées en fonction de leurs substrats. Ainsi chez *E. faecalis* l'enzyme ANT (6) (Aminoside nucléotidyltransferase) induit une résistance à la streptomycine ; APH (3') (Aminoside phosphotransferase) se traduit par une résistance à la kanamycine, à la nétilmicine et à l'amikacine ; l'ANT (4') induit quant à elle une résistance à la kanamycine, à l'amikacine et à la tobramicine alors que l'enzyme bifonctionnelle APH (2'')-AAC(6'') détoxifie la kanamycine, l'amikacine, la nétilmicine, la tobramicine et la gentamicine (44, 50, 72, 86, 89).

Ces trois classes d'enzymes sont de ce fait à la base des phénotypes de résistance aux aminosides des Streptocoques et Entérocoques. Aussi le tableau I (86) donne les différents types d'enzymes modificatrices et leurs substrats alors que Bismuth (15) a résumé au tableau II les phénotypes de résistance des différentes espèces de streptocoques et à sa suite BA S. (8) a commenté leur corrélation avec la résistance aux bêtalactamines chez *E. faecalis*.

**Tableau III.** Les enzymes modificatrices des aminosides

<b>O-Phosphotransferases</b> 2" 3'(5")- 3"- 4- 6-	<b>(APH)</b> Kanamycine, gentamicine, tobramycine Kanamycine, néomycine Streptomycine Hygromycine Streptomycine
<b>N-Acetyltransferases</b> 1- 2'- 3- 6'-	<b>(AAC)</b> Apramycine, paromomycine Gentamicine, tobramycine Kanamycine, gentamicine, tobramycine Kanamycine, gentamicine, tobramycine
<b>O-Adenyltransferases</b> 2"- 3"- 4'- 6- 9-	<b>(ANT)</b> Gentamicine, tobramycine Streptomycine Kanamycine néomycine Streptomycine Spectinomycine

**Tableau IV.** Les phénotypes de résistance aux aminosides de différentes souches de streptocoques et d'entérocoques

<b>Bactéries</b>	<b>S</b>	<b>T</b>	<b>K</b>	<b>G</b>	<b>SIS</b>	<b>AN</b>	<b>NET</b>	<b>Génotype S</b>
<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>S. non groupe</i> <i>S. A.B.G.D</i>	R	S	S	S	S	S	S	APH (3') ANT (6') ANT (9)
<i>S. non groupe</i> <i>S. pneumoniae</i>	S	S	R	S	S	R	S	APH (3')
<i>E. faecalis</i> <i>var zymogènes</i>	S	R	R	R	R	R	R	APH (2") AAC (6')
<i>E. faecium</i>	S	R	R	R	S	S	S	ANT (4')
<i>E. faecalis</i> <i>Var liquefac</i>	R	R	R	R	R	R	R	ANT (3') + APH (3) APH (2') + AAC (6)

### 2.2.3 - Résistance bactérienne aux macrolides, lincosamines et streptogramines

Ces trois groupes antibiotiques de structures chimiques différentes sont apparentés par leur spectre d'activité, leur mécanisme d'action et par les phénomènes de résistance. A ces antibiotiques viennent s'ajouter d'autres dérivées semisynthétiques de l'érythromycine appartenant à la classe des azalides. Ces azalides élargissent le spectre d'activité vers *Haemophilus influenzae* et *Neisseria gonorrhoeae*.

#### 2.2.3.1 - Mécanisme d'action

Les macrolides inhibent les synthèses protéiques ARN dépendant du site P de la sous unité 50 S du ribosome (92). Il semble que ce soit les étapes de translocation et de transpeptidation au niveau du site P qui soient inhibées (45).

Les lincosamines se fixent également au niveau du site P; leur action serait plus précoce que celle des macrolides notamment l'inhibition de la fixation de l'aminoacyl-t-ARN au site accepteur ainsi que la formation de la liaison peptidique (45).

Les deux composés des streptogramines entraînent chacun isolement une bactériostase par blocage réversible de la synthèse protéique. L'effet synergique obtenu par mélange des composés A et B entraîne une bactéricidie. Le facteur A dont le mécanisme est plus élucidé semble inhiber le peptidyl-transférase (45).

#### 2.2.3.2 - Mécanismes de résistance

##### 2.2.3.2.1 - Résistance intrinsèque

Cette résistance est liée à une imperméabilité naturelle de la membrane externe. Elle est surtout retrouvée chez les bactéries à Gram (-). Les Entérobactéries, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* résistent naturellement aux macrolides.

Les entérocoques (sauf *Enterococcus durans* et *Enterococcus faecium*), les *Haemophilus* et les *Neisseria* sont naturellement résistants aux lincosamines. Les entérocoques sont résistants au composant A des streptogramines (89).

##### 2.2.3.2.2 - Résistance acquise

###### ① Modification de la cible

Les souches résistantes produisent une méthylase responsable de la diméthylation d'une adénine dans l'ARN 23 S de la sous unité ribosomale 50 S. La résistance ainsi conférée est croisée entre macrolides, lincosamines et streptogramines B (MLS<sub>B</sub>).

Ce phénotype de résistance peut être inductible ou constitutif notamment chez les staphylocoques. Il est médié par des gènes appelés ERM portés par des plasmides ou des transposons situés sur le chromosome (89).

Si la résistance est inductible il y a dissociation entre l'activité des macrolides en C 14 (erythromycine) et celle des autres, des lincosamines, streptogramines.

Si elle est constitutive, la souche est résistante à l'ensemble des macrolides, lincosamines et au seul facteur B des streptogramines. Le facteur A reste actif et la synergie entre les deux facteurs est conservée.

### ② Inactivation enzymatique

Ici la résistance n'est croisée que lorsque les différentes molécules sont chimiquement apparentées. Ce sont soit des estérases ou des phosphotransférases pour les macrolides chez les entérobactéries soit les nucléotidyltransférases pour les lincosamines soit enfin une acétyltransférase pour la streptogramine A et une hydrolase pour la streptogramine B (89).

### ③ Efflux actif

Ce mécanisme décrit chez les staphylocoques est médié par un gène plasmidique .

## 2.2.4 - Résistance aux tétracyclines (31).

Le principal mécanisme de résistance repose sur l'insuffisance de concentration intracellulaire en antibiotique. Le système actif de transport est en balance avec un système excréteur responsable de la résistance.

Celle-ci est surtout liée à une excrétion excessive d'antibiotique à travers la membrane cytoplasmique, faisant intervenir la synthèse inductible ou constitutive du système excréteur. Ce système de pompe, régulé négativement, comporte deux gènes : celui de contrôle ou répresseur, et celui de structure ou protéine TET.

Parmi les autres mécanismes de résistance évoqués, l'un est en relation avec la protection des ribosomes (TET M). L'incidence de la résistance par imperméabilité observée chez les souches porine déficiente qui sont exclusivement des espèces à gram négatif, est encore faible, mais la résistance est croisée avec d'autres antibiotiques comme les b-lactamines, le chloramphénicol et l'acide nalidixique.

## 2.2.5 - Résistance aux glycopeptides

### 2.2.5.1 - Mécanisme d'action des glycopeptides

Ils agissent sur la paroi bactérienne en inhibant la synthèse du peptidoglycane au cours de la seconde phase de la synthèse qui a lieu au niveau de la membrane (73, 95); ils sont bactériostatiques vis à vis des entérocoques (56).

### 2.2.5.2 - Mécanismes de résistance aux glycopeptides

Actuellement trois phénotypes de résistance aux glycopeptides sont décrits. Cette résistance observée surtout chez *E. faecium* et apparue en 1987 s'explique par une modification de la structure du peptidoglycane.

- le phénotype VAN A d'origine plasmidique caractérise les souches d'entérocoques résistantes à haut niveau à la vancomycine et à la téicoplanine.
- le phénotype VAN B d'origine chromosomique définit les souches présentant un niveau de résistance variable à la vancomycine et restant sensibles à la téicoplanine.
- le phénotype VAN C est caractérisé par la résistance naturelle de bas niveau à la vancomycine non transférable et probablement chromosomique associée à une sensibilité conservée à la téicoplanine et observée chez *E. casseiflavus* et *E. gallinarum*.

Le mécanisme de la résistance est le même pour les types de résistance VAN A et VAN B qui sont inductibles. Les gènes nécessaires à l'expression de la résistance sont portés par les transposons Tn1546 (VAN A) et Tn1547 (VAN B). L'expression inductible est liée à la synthèse de deux protéines, partenaires dans un système régulateur à deux composants. Un des précurseurs essentiels de la paroi bactérienne est un dérivé pentapeptidique constituant un monomère de la paroi à laquelle il est branché au cours de son élongation et terminé par un dipeptide D-alanyl-D-alanine qui est le site de fixation des glycopeptides ; cette fixation empêche en conséquence le branchement du précurseur et donc l'élongation de la paroi ; les souches résistantes synthétisent des précurseurs terminés par un depsipeptide D-alanyl-D-lactate et qui sont de faible affinité pour la vancomycine et la téicoplanine expliquant ainsi la résistance. Cette résistance est donc une résistance par modification de la cible (**4, 7, 31, 35, 37, 40, 56, 68, 69, 80, 82, 87, 96, 97**).

### 2.2.6 - Résistance vis à vis des sulfamides et du triméthoprime (121)

- Il s'agit :
- ‡ soit de mutations chromosomiques
  - ‡ soit d'une résistance codée par des plasmides.

**TABLEAU V : Mécanismes de résistance en fonction du déterminisme génétique (45).**

	<b>RESISTANCE CHROMOSOMIQUE</b>	<b>RESISTANCE PLASMIDIQUE</b>
<b>SULFAMIDES</b>	Diminution de perméabilité Hyperproduction de PAB Hyperproduction de DHPS DHPS mutée résistante	DHPS additionnelle Diminution de perméabilité
<b>TRIMETHOPRIME</b>	Diminution de la perméabilité Auxotrophie en thymine Hyperproduction de DHFR DHFR mutée résistante	DHFR additionnelle (au moins 3 types différents)

### 2.2.7 - METHICILLINOESISTANCE (OU OXACILLINE ET DERIVES) (121).

C'est en 1960 que les premières souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline (S.A.R.M.) ont été observées en Angleterre. La particularité de ce type de résistance est liée à son expression "hétérogène". Ce qui veut dire que seule une fraction de la population est capable d'exprimer la résistance : en moyenne une bactérie sur  $10^4$  à  $10^6$  exprime la résistance. Certaines souches sont extrêmement hétérogènes, alors que pour d'autres, l'expression de la résistance s'exprime pour la quasi totalité de la population ces souches sont dites "homogènes". Différents facteurs sont susceptibles de modifier l'expression de cette résistance (Tableau VII).

Lorsque les conditions idéales de culture sont réunies, le nombre de cellules exprimant la résistance peut être multiplié par  $10^3$  ou  $10^4$

<b>FACTEUR</b>	<b>CONDITION OPTIMALE DE LA RESISTANCE</b>
Température	30°C
Osmolarité du milieu	2% à 5% de NaCl
Lumière	obscurité
Ph	7,4
Durée d'incubation	48H
Inoculum	lourd ( $\square 10^7$ UFC/ml)

Chez les S.A.R.M, la résistance à la métracilline est due à la synthèse d'une nouvelle PLP appelée PLP 2a pour laquelle les b-lactamines n'auraient qu'une faible affinité. La synthèse de la PLP 2a serait inductible, expliquant ainsi le caractère plus ou moins hétérogène de la résistance en fonction de la souche, de l'antibiotique étudié et des différents facteurs préalablement cités.

La résistance à la méthiciline est croisée avec celle de toutes les autres b-lactamines in vitro mais aussi in vivo.

Les S.A.R.M. sont aussi producteurs d'une pénicillinase sauf quelques rares souches. Ils sont toujours résistants à la streptomycine, aux tétracyclines, aux sulfamides et généralement à l'érythromycine



# DEUXIEME PARTIE

# I - MATERIEL ET METHODES

## 1.1 - MATERIEL

### 1.1.1 - Cadre de l'étude

Le laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec de Dakar nous a servi de cadre pour effectuer cette étude sur les phénotypes de résistance de souches bactériennes isolées dans cet hôpital.

Cette étude s'est déroulée de Janvier 1997 à Janvier 1998.

### 1.1.2 - Matériel et réactifs

#### 1.1.2.1 - Les souches bactériennes

##### 1.1.2.1.1 - Souches à tester

Notre étude a porté sur un ensemble de 897 souches bactériennes isolées et identifiées selon les méthodes classiques d'isolement et d'identification au laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec.

#### ■ Antibiogramme

Nous avons travaillé sur 434 souches bactériennes réparties de manière suivante :

    bacilles à gram négatif : 298 (68,7 %)

    coccis à gram positif : 136 (31,3 %)

Les espèces bactériennes sur lesquelles nous avons travaillées sont (tableau I)  
coccis à gram positif :

***Streptococcus pneumoniae***

***Streptococcus agalactiae***

***Streptococcus pyogenes***

entérocoques

***Staphylococcus aureus***

bacilles à gram négatif

***Escherichia coli***

***Klebsiella pneumoniae***

***Klebsiella oxytoca***

***Enterobacter***

***Citrobacter***

***Proteus mirabilis, Proteus vulgaris***

***Providencia stuartii, P. rettzeri, P. stutzeri***

***Pseudomonas aeruginosa***

***Morganella morganii***

***Shigella flexneri***

***Serratia marcescens***

Ces souches proviennent de produits pathologiques divers (tableau II)

- urines
- hémocultures
- pus
- prélèvements vaginaux
- LCR
- coproculture

Toutes les souches testées ont été conservés à -70°C dans des cryotubes (NUNCr) contenant du bouillon coeur-cerveille (BCC) additionné de 15 % de glycérol en trois exemplaires sur trois portoirs différents.

**Tableau VI : Effectif des souches bactériennes testées en antibiogramme**

\* Chez les bacilles à gram négatif

	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Escherichia coli</i>	137	46
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	45	15,1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	9	3
<i>Enterobacter</i>	19	6,4
<i>Citrobacter</i>	10	3,3
<i>Proteus</i>	25	8,4
<i>Providencia</i>	7	2,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38	12,7
<i>Morganella morganii</i>	5	1,7
<i>Shigella flexneri</i>	2	0,7
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,3
<b>TOTAL</b>	<b>298</b>	<b>100</b>

\* Chez les cocci à gram positif

	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	6,6
<i>Streptococcus agalactiae</i>	20	14,7
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	1,5
Streptococcus sp.	55	40,4
Entérocoques	19	14
<i>Staphylococcus aureus</i>	31	22,8
<b>TOTAL</b>	<b>136</b>	<b>100</b>

Tableau VII : Répartition selon le produit pathologique en antibiogramme

- bacilles gram négatif

	URINE	SANG	PUS	PV	LCR	SELLES
<i>Escherichia coli</i>	77	4	32	22	0	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	3	13	7	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	0	1	0	0	0
<i>Enterobacter</i>	6	4	7	2	0	0
<i>Citrobacter</i>	5	4	0	1	0	0
<i>Proteus</i>	8	2	14	1	0	0
<i>Providencia</i>	5	2	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	6	17	0	0	0
<i>Morganella morganii</i>	1	0	4	0	0	0
<i>Shigella flexneri</i>	0	0	0	0	0	2
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	1	0	0	0
TOTAL	147	25	89	33	0	4
Pourcentage (%)	49,3	8,4	29,9	11,1	0	1,3

- Coccis à gram positif

	URINE	SANG	PUS	PV	LCR	COPRO
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0	5	0	3	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	0	3	14	0	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0	2	0	0	0
<i>Streptococcus sp.</i>	3	1	38	13	0	0
Entérocoques	2	1	14	0	2	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	3	26	0	0	0
TOTAL	11	5	88	27	5	0
Pourcentage (%)	8,1	3,7	64,7	19,8	3,7	0

## ■ E-test

Les souches bactériennes sur lesquelles nous avons travaillées sont au nombre de 463 réparties ainsi : Tableau VIII

coccis à gram positif

*Streptococcus pneumoniae**Streptococcus pyogenes**Streptococcus agalactiae*

Entérocoques  
***Staphylococcus aureus***

bacilles à gram négatif

***Escherichia coli***

***Klebsiella pneumoniae***

***Proteus***

***Pseudomonas aeruginosa***

***Enterobacter***

Ces souches proviennent de produits pathologiques divers.

#### 1.1.2.1.2 - Souches de référence

L'utilisation des souches de référence permet de vérifier la conformité des résultats du test.

Les souches de référence recommandées par le fabricant (AB Biodisk, Sölna, Sweden) sont les suivantes.

<b><i>Escherichia coli</i></b>	ATCC 35 218
<b><i>Escherichia coli</i></b>	ATCC 25 922
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	ATCC 29 213
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	ATCC 27 853

**Tableau VIII : Effectif des souches bactériennes testées en E-test**

- Chez les bacilles à gram négatif

	Nombre	Pourcentage (%)
<b><i>Escherichia coli</i></b>	71	33,2
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	62	29
<b><i>Proteus</i></b>	12	5,6
<b><i>Enterobacter</i></b>	20	22,9
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	49	9,3
<b>TOTAL</b>	<b>214</b>	<b>100</b>

- Chez les cocci à gram positif

	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	34	13,7
<i>Streptococcus pyogenes</i>	14	5,6
<i>Streptococcus agalactiae</i>	18	7,2
Entérocoques	65	26,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	118	47,4
TOTAL	249	100

#### 1.1.2.2 - Matériel pour l'antibiogramme en milieu gélosé.

- Milieu gélosé de MH
- Milieu de base pour GSO/GSC
- Souches de référence (*E. coli* ATCC 35218 et *S. aureus* ATCC 29213)
- Pincés
- Générateurs de CO<sub>2</sub> + Jarre
- Ecouvillons
- Bec Bunsen
- Tubes à essai
- Pipettes et micropipettes
- Embouts
- Boîtes de Pétri
- Etuve à 37°C
- Anse de platine
- Tubes à vis
- Pipettes Pasteur
- Sang de cheval
- Eau physiologique
- Coffret étalon Mac Farland (Biomérieux)

**Tableau IX : Les antibiotiques testés en fonction des souches.**

ANTIBIOTIQUES	SIGLE	SOUCHES
Pénicilline (6 µg)	PG	Staphylocoques, Streptocoques,
Oxacilline (5µg)	OXA	Staphylocoques, Streptocoques
Ampicilline (10µg)	AMP	Staphylocoques,Streptocoques, Bacilles à Gram négatif
Amoxicilline(25µg)	AMX	Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif
Amoxicilline(20µg)+ Acide Clavulanique(10µg)	AMC	Staphylocoques, Bacilles à Gram négatif
Céfotaxime (30µg)	CTX	Bacilles à Gram négatif
Céftriaxone (30µg)	CRO	Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif
Céfalotine (30µg)	CEF	Staphylocoques, Streptocoques
Céfoxitine (30µg)	FOX	Bacilles à Gram négatif
Ceftazidime (30µg)	CAZ	Staphylocoques, Bacilles à Gram négatif
Gentamicine(15µg)	GEN	Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif
Amikacine (30µg)	AN	Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif
Imipénem (10µg)	IMP	Bacilles à Gram négatif
Pipéracilline(75µg)	PIP	Bacilles à Gram négatif
Aztréonam (30µg)	ATM	Bacilles à Gram négatif
Chloramphénicol(30µg)	CHL	Streptocoques, Bacilles à Gram négatif
Sulfaméthoxazole(1,25µg +Triméthoprime(23,75µg	SXT	Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif
Tétracycline (30UI)	TE	Staphylocoques, Bacilles à Gram négatif
Erythromycine (15UI)	E	Staphylocoques, Streptocoques
Lincomycine (15µg)	LIN	Staphylocoques, Streptocoques
Spiramycine (100µg)	SPI	Staphylocoques
Clindamycine (15UI)	CLIN	Staphylocoques, Streptocoques
Ciprofloxacine (5µg)	CIP	Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif
Vancomycine (30µg)	VAN	Staphylocoques, Streptocoques
Rifampicine (30µg)	RA	Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif
Acide fusidique (10µg)	FA	Staphylocoques
Acide nalidixique (30µ)	NA	Bacilles à Gram négatif
Ticarclilline (75 µg)	TIC	Bacilles à Gram négatif
Kanamycine (30 UI)	K	Bacilles à Gram négatif
Streptomycine (500µg)	S	Streptocoques

### 1.1.2.3 - Matériel pour l'étude de la sensibilité par E-test®

Cette étude a nécessité le matériel suivant :

- Appicateurs
- Tubes à hémolyse stériles
- Cassette pour la sélection d'antibiotiques
- Bandes adhésives
- Paire de ciseaux
- Tubes de stockage et dessicateurs
- écouvillons stériles
- autoclave
- pinces
- pH mètre
- Echelles Mc Farland
- Boîtes de pétri 150 ou 90 mm
- Guide de lecture E-test® et nouvelles normes NCCLS

### 1.1.2.4 - Matériel pour la conservation

Nous avons utilisé pour cela des cryotubes type Nunc®, des portoirs, des bandes adhésives, un réfrigérateur à 70°C.

### 1.1.2.5 - Matériel pour l'exploitation des résultats

Le logiciel WHONET IV a servi à l'exploitation des résultats

### 1.1.2.6 - Matériel pour la détection de la $\beta$ -lactamase à spectre étroit

#### Méthode iodométrique

- Pénicilline G sodique à 1 million UI
- Tampon phosphate pH 6
- Amidon en poudre
- Eau distillée
- Iodure de potassium

#### Méthode à la céphalosporine chromogène

- Disques de Nitrocéfine (Mérieux)
- Eau physiologique
- Lames porte objet
- Pipettes Pasteur

### 1.1.2.7 - Matériel pour la détection de la b-lactamase à spectre élargi

- Disques d'antibiotique:
- Amoxicilline + acide clavulanique (AMC)
- Cefuroxime (CXM)
- Ceftriaxone (CRO)
- Aztréonam (ATM)

### 1.1.2.8 - Matériel pour la recherche de la méthicillinoresistance

- Gélose MH à 5% de NaCl
- Boîtes de Pétri
- Disques d'oxacilline chargés à 5µg (MERIEUX)
- Eau physiologique
- Tubes à hémolyse
- Oxacilline base (SIGMA)
- Etuve à 37°C
- Coffret étalon Mac Farland (BIOMERIEUX)

## 1.2 - METHODES

### 1.2.1 - Méthodes d'étude de la sensibilité aux antibiotiques

#### 1.2.1.1 - Principe

L'antibiogramme a été effectué sur :

- ⇨ milieu gélosé de Mueller-Hinton (MH), pour les entérobactéries, les staphylocoques et les *Pseudomonas*.
- ⇨ milieu gélosé au sang cuit de cheval(GSC) pour les *Haemophilus* et les pneumocoques.
- ⇨ milieu gélosé de Mueller-Hinton à 5% de sang de cheval(GSO) pour les streptocoques.

Il s'agit d'une méthode analytique qui permet de définir l'activité in vitro d'un agent antimicrobien sur un germe.

#### 1.2.1.2 - Préparation de l'inoculum.

A partir d'une culture de 24 heures sur milieu solide, préparer une suspension d'opacité équivalente à l'échelle 0,5 Mac Farland ( $10^8$  bactéries par ml) dans de l'eau physiologique. Préparer ensuite différents inocula en procédant à des dilutions en fonction de l'espèce recherchée :

1/10 pour les streptocoques et les *Haemophilus*  
1/100 pour les streptocoques et les staphylocoques  
1/1000 pour les entérobactéries et les *Pseudomonas*

#### 1.2.1.3 - Ensemencement du milieu

L'ensemencement a été réalisé à l'aide d'un écouvillon stérile imbibé de la suspension bactérienne précalibrée.

Au préalable, l'excès de liquide était enlevé par simple pression rotative sur le rebord du tube.

L'écouvillon a été ensuite passé sur toute la surface de la gélose par rotation de 90° assurer une bonne distribution de l'inoculum. Enfin, les boîtes ont été déposées sur la paille pendant 10 minutes de sorte que la surface de la gélose soit complètement sèche lors de l'application des disques.

#### 1.2.1.4 - Application des disques

Les disques ont été déposés sur la boîte à l'aide de pinces en appuyant légèrement. L'incubation a été faite dans une étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures.

#### 1.2.1.5 - Lecture et interprétation

Pour chaque antibiotique, le diamètre de la zone d'inhibition a été mesuré à l'aide d'un pied à coulisse.

L'interprétation a été faite à l'aide d'abaques Diagnostic Pasteur®.

### 1.2.2 - Méthode d'étude de la sensibilité par E-test®

#### 1.2.2.1 - Principe

Le système E-test® consiste en une bande en plastique non poreuse calibrée par un gradient de concentration d'antibiotique couvrant 15 dilutions. Les concentrations prédéfinies sont immobilisées à la face opposée à l'échelle et représentent les valeurs de CMI. C'est une technique simple, fiable et la CMI obtenue est précise et reproductible.

#### 1.2.2.2 - Préparation de l'inoculum

- Utiliser des colonies viables pour préparer l'inoculum,
- Homogénéiser individuellement les colonies viables de 24 à 48 heures dans une solution convenable de NaCl à 8,5 g%
- Ajuster la turbidité de la suspension à 0,5 Mc Farland en déterminant la D.O. au spectrophotomètre comparativement à celle du témoin.

### 1.2.2.3 - Inoculation

La méthode d'ensemencement du milieu, préconisée par le NCCLS est la méthode par écouvillonnage ou méthode **KIRBY - BAUER**.

Ensemencer sur des boîtes de pétri contenant de la gélose d'une épaisseur de  $4 \pm 0.5$ mm.

S'assurer que la surface gélosée est bien sèche avant de procéder à l'écouvillonnage.

Plonger un écouvillon dans l'inoculum, bien essorer l'écouvillon sur les bords du tube, écouvillonner entièrement la surface de la gélose dans trois directions différentes .

Laisser sécher à la température ambiante environ une quinzaine de minutes.

### 1.2.2.4 - Application des bandes

Il faut s'assurer que la surface de la gélose ensemencée est entièrement sèche.

Avec l'applicateur, déposer la bande de E-test sur la gélose.

Il faut toujours appliquer la bande en mettant l'échelle de la CMI face à l'ouverture de la boîte. Il ne faut pas la mettre à l'envers.

Assurer un bon contact entre la bande et la gélose en appuyant sur la bande en partant de la base.

**Il ne faut jamais déplacer la bande après application**, car l'antibiotique diffuse immédiatement après contact dans la gélose.

### 1.2.2.5 - Incubation

Le temps et l'atmosphère d'incubation dépendent du germe à tester.

### 1.2.2.6 - Lecture

les boîtes sont lues après la période d'incubation recommandée, à condition d'avoir une croissance significative à la surface de la gélose et que l'ellipse d'inhibition soit clairement visible.

La C.M.I. est lue au point d'intersection de l'ellipse et de la bande.

La lecture ne présente pas de difficulté lorsque la zone d'inhibition est parfaitement définie et symétrique. Dans les autres cas, une interprétation est nécessaire :

- l'observation d'un décrochage ou "**dip**" dans la zone de lecture impose de lire la CMI en extrapolant la courbe de l'ellipse.

- la présence de colonies "**squatter**" doit être analysée ; il peut s'agir d'une résistance hétérogène, de l'émergence de mutants résistants ou de mélanges bactériens.

- l'existence d'une hémolyse sur gélose au sang peut rendre délicate l'estimation de la CMI et ne doit pas interférer avec la lecture.

- la présence d'une croissance bactérienne en ligne le long de la bandelette n'a pas de signification bactériologique et est certainement due à une gélose insuffisamment séchée avant le dépôt de la bandelette.

- les points d'intersection sur la bandelette peuvent être asymétriques .  
la CMI correspond à la concentration la plus haute lue sur la règle.  
Dans tous les cas les souches de référence doivent être étudiées en parallèle  
comme contrôle de qualité afin de valider le test et aussi d'éviter les erreurs. Il faut  
lire en premier les résultats des souches de référence.

### 1.2.2.7 - Contrôle de qualité

Outre l'utilisation des souches de référence pour valider le test, les contrôles de  
qualité doivent s'effectuer à tous les niveaux :

#### - Les souches de référence

Un certain nombre de règles doivent être respectées ;

- \* utiliser des souches de référence sûres, type ATCC
- \* entretenir correctement les souches de contrôle de qualité  
pour cela les conserver selon deux méthodes, soit en stock de culture pour  
l'utilisation fréquente des souches, soit à -70°C dans des cryotubes pour une  
conservation longue durée. Quarante exemplaires sont établis pour chaque souche  
de contrôle répartis sur deux portoirs différents, conservés à -70°C (freezer).

#### - Milieux et réactifs

Pour assurer une bonne qualité des résultats il faut :

- \* vérifier les dates de péremption des milieux et réactifs.
- \* un stockage correcte des milieux de culture, des bandes de  
E-test avec un relevé quotidien de la température du freezer et du  
frigo.
- \* une manipulation correcte avec respect de la démarche du  
protocole établi.
- \* une sélection correcte de la terminaison en pointe de la CMI.
- \* un contrôle de la gélose, c' est à dire ;
  - \*\* de la profondeur.
  - \*\* de la capacité de croissance supportée.
  - \*\* de la présence d'antagonistes tels la thymidine la thymine  
et des ions.

### 1.2.3 - Détection de la b-lactamase à spectre étroit

#### 1.2.3.1 - Méthode iodométrique

##### ○ Principe

C'est une méthode enzymatique décrite par PERRET en 1954. Le principe repose  
sur la combinaison de l'acide provenant de l'attaque de la pénicilline G avec l'iode d'un  
complexe lugol-amidon. En présence de b-lactamase, l'amidon reste libre donc  
incolore. En l'absence d'attaque de pénicilline, l'amidon se combine avec l'iode et  
donne une coloration bleue

### ○ Mode opératoire

- 0,1ml de solution de pénicilline G ont été introduits dans autant de tubes à hémolyse que de souches à tester.
- une suspension dense de la souche à tester a été faite dans cette solution de pénicilline G.
- le mélange a été bien agité et laissé à la température du laboratoire pendant 30 minutes.
- deux gouttes d'amidon ont été ajoutées dans chaque tube.
- après addition d'une goutte de solution d'iode, une coloration bleue à bleu-violet a été observée.
- Enfin une rotation a été imprimée au mélange pendant une minute. Une décoloration au bout de dix minutes indique une production de b-lactamase.

### 1.2.3.2 - Méthode à la céphalosporine chromogène

#### ○ Principe

C'est la méthode à la céfinase. Cette méthode chromogénique repose sur le changement de couleur de certaines céphalosporines en solution aqueuse, lorsque les liaisons b-lactame sont rompues par l'action des b-lactamases. Le réactif céfinase est constitué par des disques de papier stérile imprégnés de céphalosporine chromogène: la nitrocéfine. Celle-ci a prouvé son efficacité dans la détection rapide des b-lactamases, y compris celles produites par les staphylocoques.

#### ○ Mode opératoire

Le disque déposé sur une lame porte-objet a été imbibé d'eau distillée. Des colonies ont été prélevées avec une pipette Pasteur et étalées sur le disque. Une réaction positive se traduit par un changement de coloration du disque de nitrocéfine du jaune au rouge-violet au niveau de l'étalement.

### 1.2.4 - Détection de la b-lactamase à spectre élargi

Elle a été réalisée sur les bacilles à Gram négatif.

#### ○ Principe

La détection se fait par un test de synergie entre un inhibiteur de b-lactamase (acide clavulanique par exemple) et une b-lactamine non hydrolysable par les pénicillinases connues (type TEM par exemple), comme b lactamine, on utilise en général les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération.

### ○ Mode opératoire.

La technique utilisée est apparentée à un antibiogramme par la méthode de diffusion en gélose MH. Les disques de céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération sont placés à une distance de 30 mm autour d'un disque d'augmentin®. Cette recherche peut être aussi effectuée chez les cocci à Gram positif.

La sécrétion de b-lactamase par les souches se traduit par une image de synergie entre l'inhibiteur de b-lactamases et l'une au moins des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération.

## 1.2.5 - Détection de la méthicillino-résistance

### ○ Principe

***Staphylococcus aureus***, résistant aux pénicillines G et A par la production de pénicillinase, est généralement sensible aux pénicillines M (méthicilline, oxacilline) et aux céphalosporines.

Cependant, certaines souches présentent une résistance intrinsèque à ces antibiotiques. Pour détecter cette dernière, il est conseillé de tester la résistance à l'oxacilline qui est plus stable que la méthicilline.

### ○ Mode opératoire

#### \* *Technique de la diffusion sur gélose*

Pour favoriser l'expression de la méthicillino-résistance, un disque d'oxacilline a été placé sur une boîte de gélose MH. Dans ce cas, une préparation d'inoculum faite à partir de la culture et d'eau physiologique a été coulée en nappe et avant dépôt du disque d'oxacilline. L'incubation a été faite à 30°C pendant 24 heures.

L'expression de la résistance hétérogène est matérialisée par la présence de colonies plus ou moins nombreuses à l'intérieur du cercle d'inhibition.

En pratique, sur l'antibiogramme il n'est utile de tester qu'un seul disque : l'oxacilline.

La résistance hétérogène s'exprime mal avec les disques de céphalosporines, il est donc inutile de les tester.

#### \* *Technique de dilution en gélose (screening).*

En cas de doute sur la mise en évidence de la résistance intrinsèque par l'antibiogramme, il est intéressant d'employer la technique de dilution en gélose.

Cette technique consistait à préparer un inoculum dense (de turbidité équivalente à 0,5 Mac Farland) dans de l'eau physiologique à partir d'une culture de 24 heures.

Un ensemencement par spot a été effectué sur la gélose MH contenant de l'oxacilline (6mg/l).;

Après une incubation à 30°C pendant 24 heures, une souche présentant une résistance hétérogène pousse au niveau du point d'inoculation.

○ Interprétation des résultats

\* ***Staphylococcus aureus***

- . La pénicilline répond pour les amino-, les carboxy- et les acyluréidopénicillines.
- . L'oxacilline répond pour les quatres b-lactamines. Les phénotypes impossibles sont :
  - Méthi R Péni S : il ne s'agit pas d'une souche de ***S. aureus***.
  - Méthi R Céfalotine S : sachant que pour ***S. aureus***, la résistance à la méthicilline est croisée à celle des b-lactamines.

## II - RESULTATS ET COMMENTAIRES

### 2.1 - REPARTITION DES SOUCHES BACTERIENNES ISOLEES

Un total de 897 souches bactériennes constituées par 17 espèces a été retenu. Un ensemble d'antibiotiques a servi à les tester. Sur ces souches, 434 ont été testées par la méthode de l'antibiogramme standard et 463 par la méthode du E-test. Les souches ont été isolées aussi bien de malades hospitalisés que de patients externes (Tableau IV) et ont concerné autant les cocci à gram positif que les bacilles à gram négatif.

**Tableau X : Répartition selon le statut / Antibiogramme chez les bacilles à gram négatif**

	Hospitalisés		Externes	
	Nombre	Pourcentage(%)	Nombre	Pourcentage(%)
<i>Escherichia coli</i>	96	41,2	41	63,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	39	16,7	6	9,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	3,4	1	1,6
<i>Enterobacter</i>	17	7,3	2	3
<i>Citrobacter</i>	10	4,3	0	0
<i>Proteus</i>	21	9	4	6
<i>Providencia</i>	3	1,3	4	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31	13,3	7	11
<i>Morganella morganii</i>	5	2,15	0	0
<i>Shigella flexneri</i>	2	0,9	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,45	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>233</b>	<b>100</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

**Tableau XI : Répartition selon le statut / Antibiogramme chez les cocci à gram positif**

	Hospitalisés		Externes	
	Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	8,4	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5	4,7	15	51,7
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0	2	6,8
<i>Streptococcus sp.</i>	45	42	10	34,5
Entérocoques	18	16,9	1	3,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	30	28	1	3,5
<b>TOTAL</b>	<b>107</b>	<b>100</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

## 2.2 - PHENOTYPES DE RESISTANCE ET PROFIL DE SENSIBILITE DES COCCIS A GRAM POSITIF

### 2.2.1 - Staphylococcus aureus

#### 2.2.1.1 - Sensibilité aux Bêta-lactamines

Une bonne activité a été notée avec l'oxacilline et l'association amoxicilline+acide clavulanique qui ont inhibé les souches à très basses concentrations tandis que la pénicilline G est restée inefficace.

#### 2.2.1.2 - Sensibilité aux autres antibiotiques

\* les aminosides

Ils ont eu une bonne activité et ont inhibé la quasi-totalité des souches. C'est ainsi que la gentamicine s'est révélée active à des concentrations inférieures au seuil de sensibilité.

\* les macrolides - lincosamines - streptogramines

Globalement, les souches ont été bien inhibées par l'ensemble de ces antibiotiques décrivant le phénotype MLSs.

\* vancomycine

Aucune souche n'a été résistante à la vancomycine. Malgré les 2% de souches intermédiaires, cet antibiotique a agi à des concentrations basses avec une CMI 90 inférieure au seuil de sensibilité de 2 µg / ml.

\*autres antibiotiques

La ciprofloxacine, la rifampicine et l'acide fusidique ont inhibé respectivement 97%, 95% et 83% des souches en agissant à très basses concentrations.

Cependant, l'association sulfaméthoxazole-trimétoprime a eu une activité moyenne.

#### 2.2.1.3 - Phénotypage

La même proportion de souches présentant une méthicillino-résistance (14%) a été notée pour les deux méthodes utilisées.

Toutes les souches méthi-R ont été également résistantes à la pénicilline G. Ces souches sont devenues moins sensibles aux autres antibiotiques comme l'ont montré les CMI 50 et 90 qui ont considérablement augmenté.

C'est ainsi que pour l'érythromycine la CMI 90 passe de 4 µg/ml à 256 µg/ml, pour la gentamicine de 1,5 µg/ml à 64 µg/ml et pour l'association amoxicilline-acide clavulanique de 3 µg/ml à 16 µg/ml.

**Tableau XII : Profil de Sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus***

Code	Nom ATB	Val.critiques		Nombre Isolats			%R	%I	%S	MIC50	MIC90	GEOM. MEAN	RANGE
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=4	R>=8	95	7	0	93	1	3	1.11	.125-32		
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	118	2	2	97	.38	.75	0.40	.094-32		
ERY	ERYTHROMYCIN	S<=.5	R>=8	118	7	11	82	.125	4	0.23	.031-256		
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	118	5	3	92	.19	1.5	0.32	.016-256		
OXA	OXACILLIN	S<=2	R>=4	118	14	0	86	.5	24	0.92	.19-256		
PEN	PENICILLIN G	S<=.125	R>=.25	118	92	1	7	1	32	2.03	.031-256		
RIF	RIFAMPICINE	S<=1	R>=4	118	5	0	95	.016	.25	0.03	.016-24		
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	118	45	0	55	.25	32	1.54	.064-32		
VAN	VANCOMYCIN	S<=4	R>=32	118	0	2	98	1.5	2	1.69	1-12		
FUS	FUSIDIC ACID	S<=2	R>=16	118	4	13	83	1	6	1.14	.125-256		

**Tableau XIII : Profil de sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus***

Drug	Drug Name	Breakpoints	No. of Isolates	%R	%I	%S
AMK	AMIKACIN	15-16	5	20	0	80
ERY	ERYTHROMYCIN	14-22	31	10	0	90
GEN	GENTAMICIN	13-14	25	0	0	100
LIN	LINCOMYCIN		29	0	0	0
OXA	OXACILLIN	11-12	31	13	0	87
PEN	PENICILLIN G	s>=29	28	89	0	11
TET	TETRACYCLINE	15-18	1	0	0	100
TOB	TOBRAMYCIN	13-12	17	0	0	100
KAN	KANAMYCIN	14-17	10	20	20	60
PRI	PRISTANAMYCINE		26	0	0	0

## **2.2.2 - Entérocoques**

### **2.2.2.1 - Sensibilité à la vancomycine**

La vancomycine a eu une bonne activité. Elle a inhibé la totalité des souches avec des CMI variant entre 1 µg/ml et 4 µg/ml alors qu'en antibiogramme, on a noté une souche (6%) résistante.

### **2.2.2.2 - Sensibilité aux aminosides**

\* la gentamicine

37% des souches ont été résistantes et 54% d'entre elles ont présenté une sensibilité intermédiaire pour des valeurs de CMI intermédiaires à la gentamicine à bas niveau. Le haut niveau de résistance a concerné 26% des souches.

\* la streptomycine

La streptomycine a présenté une mauvaise activité notamment avec des CMI 50 et 90 très élevées correspondants à la plus grande valeur de CMI sur l'échelle des bandelettes à savoir 256 µg/ml.

La résistance à haut niveau s'est déclarée chez 58 % des souches.

### **2.2.2.3 - Sensibilité aux Bêta-lactamines**

L'ampicilline a été active sur 97% des souches avec des CMI 50 et 90 respectives de 2 µg/ml et 3 µg/ml.

La pénicilline G a inhibé 63 % des souches tandis que l'oxacilline n'en a inhibé que 33 %.

### **2.2.2.4 - Sensibilité aux autres antibiotiques**

\* la ciprofloxacine a eu une sensibilité moyenne confirmée par des valeurs de CMI 50 et 90 comprises dans la zone intermédiaire.

\* l'érythromycine et la tétracycline ont été moins actives avec seulement 25 % et 14 % de souches inhibées par ces antibiotiques.

**Tableau XIV: Profil de sensibilité des souches d'entérocoques par antibiogramme**

Drug No.	Drug Code	Drug Name	Breakpoints	No. of Isolates	% R	% I	% S
1	PEN	PENICILLIN G	S >= 15	19	37	0	63
5	OXA	OXACILLIN	11 - 12	18	67	0	33
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	19	11	0	89
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	6	67	0	33
18	CIP	CIPROFLOXACIN	16 - 20	2	50	0	50
22	SXT	TRIMETHOPRIM/SULFAM	11 - 15	12	42	8	50
23	CHL	CHLORAMPHENICOL	13 - 17	4	0	0	100
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	5	100	0	0
30	TET	TETRACYCLINE	15 - 18	7	71	14	14
32	RIF	RIFAMPIN	17 - 19	7	29	0	71
33	VAN	VANCOMYCIN	15 - 16	16	6	13	81
37	LIN	LINCOMYCIN		2	0	0	0
38	ERY	ERYTHROMYCIN	14 - 22	16	44	31	25
43	CLI	CLINDAMYCIN	15 - 20	7	57	14	29

**Tableau XV : Profil de sensibilité des souches d'entérocoques par E-test**

Code	Nom ATB	Val. critiques	Nombre Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	GEOM. MEAN	RANGE
AMP	AMPICILLIN	S<=8 R>=16	65	3	97	2	3	1.83	.5-12	
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1 R>=4	65	11	42	48	1.5	4	1.51	.38-32
ERY	ERYTHROMYCIN	S<=.5 R>=8	65	42	48	11	4	256	11.22	.094-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4 R>=16	65	37	54	9	12	256	21.35	4-256
FUR	NITROFURANTOIN	S<=32 R>=128	65	32	5	63	24	256	37.17	6-256
RIF	RIFAMPIN	S<=1 R>=4	65	52	31	17	4	24	4.16	.064-256
STR	STREPTOMYCIN		65	0	0	0	256	256	250.60	128-256
TET	TETRACYCLINE	S<=4 R>=16	65	80	0	20	256	256	72.45	.125-256
VAN	VANCOMYCIN	S<=4 R>=32	65	0	0	100	3	4	2.77	1-4
GEH	GENTAMICIN (HIG)	S<=500 R>=501	65	26	0	74	12	1024	33.41	6-1024
STH	STREPTOMYCIN (H)	S<=1000 R>=1001	65	58	0	42	1024	1024	477.76	64-1024

### 2.2.3 - *Streptococcus pneumoniae*

#### 2.2.3.1 - Sensibilité aux aminosides

11 % des souches (1 souche) ont été résistantes à la gentamicine, quant à la streptomycine, elle a inhibé toutes les souches.

Aucune résistance à haut niveau n'a été décelée

#### 2.2.3.2 - Sensibilité aux Bêta-lactamines

Les Bêta-lactamines ont été très actives sur l'ensemble des souches. En effet, aucune résistance n'a été observée avec la pénicilline pour des CMI variant entre 0,125 µg/ml et 1 µg/ml mais, 35 % des souches ont présenté une sensibilité intermédiaire. Ce taux diminue jusqu'à 3 % avec la céfotaxime et l'amoxicilline. L'association amoxicilline-acide clavulanique a permis d'inhiber la totalité des souches à des CMI basses comprises entre 0,016 µg/ml et 0,064 µg/mg.

#### 2.2.3.3 - Sensibilité aux autres antibiotiques

Une bonne activité a été observée surtout avec la vancomycine et la rifampicine qui ont inhibé la totalité des souches.

En antibiogramme, une souche a résisté à la vancomycine. L'activité de l'érythromycine a été bonne dans l'ensemble.

Les taux de résistance les plus importants ont été observés avec la tétracycline (33%) , le chloramphénicol (12%) et le cotrimoxazole (9 %).

**Tableau XVI : Profil de sensibilité des souches de *S.pneumoniae* par Antibiogramme**

Code	Non ATB	Val.critiques	Nombre Isolats	%R	%I	-S
1	PEN	PENICILLIN G	10	0	0	0
5	OXA	OXACILLIN	S >= 20	11	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	11	9	91
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	7	86	14
18	CIP	CIPROFLOXACIN	16 - 20	3	0	67
22	SXT	TRIMETHOPRIM/SULFAM	16 - 18	11	27	45
23	CHL	CHLORAMPHENICOL	S >= 21	1	0	100
30	TET	TETRACYCLINE	19 - 22	2	0	100
32	RIF	RIFAMPIN	17 - 18	3	0	100
33	VAN	VANCOMYCIN	S >= 17	11	18	0
37	LIN	LINCOMYCIN		4	0	0
38	ERY	ERYTHROMYCIN	16 - 20	10	0	100
43	CLI	CLINDAMYCIN	16 - 18	2	0	100

**Tableau XVII : Profil de sensibilité des souches de *S.pneumoniae* par E-Test**

	ATB	VALEURS EXTREMES (µg/ml)		NOMBRE	% R	% I	% S
		S ≤	R ≥				
Amx	Amoxicilline	S ≤ 0,5	R ≥ 2	34	0	3	97
AUG	Amoxicilline/Ac. clav.	S ≤ 0,5	R ≥ 2	12	0	0	100
FTX	Céfotaxime	S ≤ 0,5	R ≥ 2	34	0	3	97
CHL	Chloramphénicol	S ≤ 4	R ≥ 8	34	12	0	88
ERY	Erythromycine	S ≤ 0,25	R ≥ 1	32	6	0	94
PEN	Pénicilline G	S ≤ 0,064	R ≥ 2	34	0	35	65
RIF	Rifampicine	S ≤ 1	R ≥ 4	34	0	0	100
TET	Tétracycline	S ≤ 2	R ≥ 8	33	33	6	61
SXT	Triméthoprim/Sulf.	S ≤ 0,5	R ≥ 4	32	9	19	72
VAN	Vancomycine	S ≤ 1	R ≥ 2	34	0	0	100

#### 2.2.4 - *Streptococcus agalactiae*

**Tableau XVIII : Profil de sensibilité des souches de *S. agalactiae* par E-Test**

ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90
AMX	AMOXICILLIN	S ≤ 8	R ≥ 32	18	0	0	100	.095	.125
FTX	CEFOTAXIME	S ≤ .5	R ≥ 2	18	0	0	100	.094	.125
CHL	CHLORAMPHENICOL	S ≤ 4	R ≥ 16	18	6	0	94	3	4
CLI	CLINDACILLIN	S ≤ .25	R ≥ 1	18	6	6	89	.19	.38
ERY	ERYTHROMYCIN	S ≤ .25	R ≥ 1	18	11	6	83	.125	128
GEN	GENTAMYCIN	S ≤ 4	R ≥ 16	18	89	11	0	64	96
PEN	PENICILLIN G	S ≤ .125	R ≥ 4	8	0	0	100	.064	.125
RIF	RIFAMPICIN	S ≤ 1	R ≥ 4	18	0	0	100	.094	.25
TET	TETRACYCLIN	S ≤ 2	R ≥ 8	18	100	0	0	96	256
SXT	TRIMETOPRIM/SU	S ≤ 2	R ≥ 4	18	44	0	56	.5	32
VAN	VANCOMYCIN	S ≤ 1	R ≥ 2	18	0	39	61	1	1.5

##### 2.2.4.1 - Sensibilité aux aminosides

La gentamicine a présenté une mauvaise activité; presque toutes les souches ont été résistantes.

La streptomycine quant à elle, a été très active sur ces souches avec seulement 6% de résistance.

### 2.2.4.2 - Sensibilité aux Bêta-lactamines.

Les Bêta-lactamines ont été très actives sur ces souches avec la totalité des souches inhibées avec des CMI très basses.

### 2.2.4.3 - Sensibilité aux autres antibiotiques

La rifampicine a inhibé la totalité des souches avec des CMI 50 (0,094 µg/ml) et CMI 90 (0,25 µg/ml) inférieures au seuil de sensibilité.

La vancomycine a présenté une bonne activité avec cependant un fort taux (39%) de souches intermédiaires.

Les macrolides, de même que le chloramphénicol ont été très efficaces sur ces souches. Cependant, la tétracycline s'est révélée totalement inefficace.

### 2.2.5 - Streptococcus pyogenes

Aucune souche résistante n'a été observée en antibiogramme. Une bonne activité a été notée avec les Bêta-lactamines, les macrolides et la rifampicine tandis que le cotrimoxazole et la tétracycline ont semblé inefficaces.

La gentamicine a présenté une mauvaise activité confirmée par des CMI 50 et 90 très élevées.

**Tableau XIX : Profil de sensibilité des souches de *S. pyogenes* par E-Test**

ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90
AMX	AMOXICILLIN	S<=8	R>=32	14	0	0	100	.023	.047
FEP	CEFEPIME	S<=8	R>=32	1	0	0	100	6	6
FTX	CEFOTAXIME	S<=.5	R>=2	14	0	0	100	.023	.032
CHL	CHLORAMPHENICOL	S<=4	R>=16	14	21	7	71	3	24
CLI	CLINDACILLIN	S<=.25	R>=1	14	0	0	100	.125	.19
ERY	ERYTHROMYCIN	S<=.25	R>=1	14	21	0	79	.125	1.5
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	14	57	36	7	24	32
PEN	PENICILLIN G	S<=.125	R>=4	14	0	21	79	.032	1
RIF	RIFAMPICIN	S<=1	R>=4	14	0	0	100	.064	.5
TET	TETRACYCLINE	S<=2	R>=8	14	93	0	7	256	256
SXT	TRIMETOPRIM/SU	S<=2	R>=4	14	79	0	21	32	32
VAN	VANCOMYCIN	S<=1	R>=2	14	50	36	36	1.5	8

### 2.3 - PHENOTYPES DE RESISTANCE ET PROFIL DE SENSIBILITE DES BACILLES A GRAM NEGATIF

**Tableau XX : Phénotypage des bacilles à gram négatif testés par la méthode du E-test**

	<i>Escherichia coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Proteus</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Pseudomonas</i>
Sauvage	22(31%)		7(58,3%)	2(10,5%)	25(52,1%)
PBN	5(7%)	27(43,5%)			4(8,3%)
PHN	40(56,4%)	31(50%)	3(25%)		17(33,4%)
P+C	2(2,8%)		2(16,7%)	2(10,5%)	
CBN				9(47,4%)	
CHN				6(31,6%)	2(4,2%)
BLSE	2(2,8%)	4(6,5%)			

**Tableau XXI : Phénotypage des bacilles à gram négatif testés par la méthode de l'antibiogramme standard**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>Proteus</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Citrobacter</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Providencia</i>	<i>M. morganii</i>	<i>Shigella flexneri</i>	<i>Serratia marcescens</i>
Sauvage	53(38,7%)			16(64%)		3(30%)	25(67,6%)			1(50%)	
PBN	7(5,1%)	32(71,2%)	9(100%)			1(10%)	2(5,4%)				
PHN	69(50,3%)	8(17,7%)		7(28%)			2(5,4%)			1(50%)	
P+C	6(4,4%)			2(8%)	11(57,9%)	6(60%)		3(42,8%)	5(100%)		
CBN					5(26,3%)		2(5,4%)	4(57,2%)			1(100%)
CHN					2(10,5%)		6(16,2)				
BLSE	2(1,5%)	5(11,1%)			1(5,3%)						

PBN :pénicillinase bas niveau

PHN :pénicillinase haut niveau

P+C : pénicillinase haut niveau+céphalosporinase

CBN :céphalosporinase bas niveau

CHN :céphalosporinase haut niveau

BLSE :bêta-lactamase à spectre étendu

### 2.3.1 - *Escherichia coli*

Tableau XXII : Profil de sensibilité des souches d'*Escherichia coli* par antibiogramme

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	R	I	S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	137	60	0	40
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	137	21	18	61
6	KEF	CEPHALOTHIN	15 - 17	102	10	11	79
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	59	0	0	100
8	FOX	CEFOXITIN	15 - 17	72	3	18	79
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	69	0	7	93
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	129	55	4	41
12	CRO	CEFTRIAXONE	14 - 20	71	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	93	6	0	94
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	50	2	0	98
15	KAN	KANAMYCIN	14 - 17	41	12	0	88
24	ATM	AZTREONAM	16 - 21	134	0	4	96
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	34	6	3	91

#### 2.3.1.1 - Sensibilité aux Bêta-lactamines

Plus de 30 % des souches ont été sensibles aux Bêta-lactamines. Mais la moitié d'entre elles a été résistante aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et aux céphalosporines de première génération décrivant ainsi le phénotype « pénicillinase haut niveau ».

Parmi les 137 souches d'*Escherichia coli* isolées, 2 (1,5 %) ont été productrices d'une Bêta-lactamase à spectre élargi.

Cependant, les céphalosporines de deuxième et troisième génération ont présenté une bonne activité en inhibant la quasi-totalité des souches avec des CMI 90 très basses inférieures au seuil de sensibilité.

#### 2.3.1.2 - Sensibilité aux autres antibiotiques

\* la ciprofloxacine

94 % des souches ont été inhibées par la ciprofloxacine qui a agi à très basses concentrations, à des CMI 50 et 90 respectives de 0,023 µg/ml et 0,125 µg/mg.

\* les aminosides

Une bonne activité a été notée, avec plus de 90 % de souches inhibées.

\* l'association sulfaméthoxazole triméthopime n'a pas été très active. Elle a présenté seulement 45% de souches inhibées.

Tableau XXIII : Profil de Sensibilité des souches d'*Escherichia coli* par E-test

Code	Nom	Val.critiques		Nombre				GEOM.		RANGE	
				Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90		MEAN
AMX	AMOXICILLIN			71	68	3	30	256	256	70.29	.5-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	71	7	39	54	8	24	8.80	1-256
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	71	62	27	11	48	256	54.27	.75-256
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	71	3	1	96	.064	.38	0.12	.016-256
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	71	4	1	94	2	8	2.96	1-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	69	9	0	91	.75	3	1.00	.047-256
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	71	0	0	100	1.5	2	1.70	.75-6
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	69	54	9	38	256	256	35.04	.38-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	71	4	1	94	.023	.125	0.03	.004-32
NAL	NALIDIXIC ACID	S<=16	R>=32	22	9	5	86	12	24	10.71	2-256
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	69	55	0	45	32	32	2.88	.031-32

Tableau XXIV : Profil de Sensibilité des souches de *Klebsiella pneumoniae* par E-test

Code	Nom	Val.critiques		Nombre				GEOM.		RANGE	
				Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90		MEAN
AMX	AMOXICILLIN			62	97	2	2	256	256	206.44	.5-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	60	20	27	53	8	128	10.54	2-256
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	62	56	8	35	48	256	42.80	.75-256
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	60	8	22	70	.25	32	0.99	.047-256
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	62	16	0	84	3	256	6.39	1-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	62	35	3	61	1.5	48	2.97	.094-256
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	62	0	5	95	2	8	2.50	.75-32
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	62	56	15	29	256	256	63.97	.38-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	62	5	0	95	.047	.19	0.06	.012-32
NAL	NALIDIXIC ACID	S<=16	R>=32	18	33	0	67	12	256	17.86	3-256
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	62	63	0	37	32	32	5.18	.023-32

### 2.3.2 - *Klebsiella pneumoniae*

**Tableau XXV : Profil de sensibilité des souches de *Klebsiella pneumoniae* par antibiogramme**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs Critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	45	98	2	0
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	45	29	11	60
6	KEF	CEPHALOTHIN	15 - 17	35	26	11	63
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	15	7	0	93
8	FOX	CEFOXITIN	15 - 17	18	28	6	67
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	29	7	10	83
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	43	84	7	9
12	CRO	CEFTRIAXONE	14 - 20	27	4	15	81
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	32	16	3	81
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	17	0	0	100
15	KAN	KANAMYCIN	14 - 17	14	21	7	71
20	NAL	NALIDIXIC ACID	14 - 18	1	100	0	0
24	ATM	AZTREONAM	16 - 21	42	0	5	95
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	11	27	0	73

#### 2.3.2.1 - Sensibilité aux Bêta-lactamines

La majorité des souches a été sensible à l'acide clavulanique associé à l'amoxicilline qui va ainsi corriger la résistance naturelle des klebsielles aux aminopénicillines. Les céphalosporines de deuxième et troisième génération ont présenté globalement une assez bonne activité. Cependant, la détection d'une Bêta-lactamase à spectre élargi a été mise en évidence (11,1%).

#### 2.3.2.2 - Sensibilité aux antibiotiques

\* les aminosides

Les souches ont été très sensibles aux aminosides, surtout à l'amikacine qui a inhibé la totalité des souches avec des CMI 50 et 90 très basses de 1,5 µg/ml et 2 µg/ml.

\* la ciprofloxacine a agi très efficacement sur les klebsielles en inhibant 95 % d'entre elles.

\* le cotrimoxazole a eu une mauvaise activité, avec 63 % des souches qui lui sont résistantes.

### 2.3.3 - *klebsiella oxytoca*

Toutes les souches ont présenté le phénotype "pénicillinase bas niveau" mais, l'acide clavulanique additionné à l'amoxicilline en a inhibé plus de la moitié.

Cependant, elles ont été sensibles à tous les autres antibiotiques testés, entre autre les aminosides.

**Tableau XXVI : Profil de sensibilité des souches de *Klebsiella oxytoca* par antibiogramme**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	9	100	0	0
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	9	22	22	56
6	KEF	CEPHALOTHIN	15 - 17	5	0	0	100
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	3	0	0	100
8	FOX	CEFOXITIN	15 - 17	4	0	75	25
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	8	0	0	100
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	9	78	11	11
12	CRO	CEFTRIAZONE	14 - 20	5	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	5	0	0	100
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	4	0	0	100
15	KAN	KANAMYCIN	14 - 17	1	0	0	100
24	ATM	AZTREONAM	16 - 21	9	0	0	100
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	2	0	0	100

### 2.3.4 - *Enterobacter*

**Tableau XXVII : Profil de sensibilité des souches d'*Enterobacter* par antibiogramme**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	19	89	0	11
3	AMK	AMOXICILLIN		1	0	0	0
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	18	61	11	28
6	KEF	CEPHALOTHIN	15 - 17	17	71	6	24
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	9	22	0	78
8	FOX	CEFOXITIN	15 - 17	7	57	0	43
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	11	18	9	73
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	17	71	0	29
12	CRO	CEFTRIAZONE	14 - 20	11	0	27	73
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	17	59	0	41
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	1	0	0	100
15	KAN	KANAMYCIN	14 - 17	7	71	0	29
24	ATM	AZTREONAM	16 - 21	19	5	11	84
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	7	43	0	57
33	VAN	VANCOMYCIN	10 - 11	1	0	0	100

#### 2.3.4.1 - Sensibilité aux Bêta-lactamines

On a noté une souche sécrétrice d'une Bêta-lactamine à spectre élargi. Mais, plus de la moitié des souches ont présenté le phénotype "pénicillinase haut niveau + céphalosporinase".

La céfotaxime a été la plus active des Bêta-lactamines avec 70% de sensibilité mais elle a agi à des concentrations très élevées.

Tableau XXVIII : Profil de Sensibilité des souches d'*Enterobacter* par E-test

Code ATB	Nom ATB	Val. critiques		Nombre Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	GEOM. MEAN	RANGE
AMX	AMOXICILLIN			20	95	0	5	256	256	175.89	3-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	20	65	10	25	64	256	33.92	2-256
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	20	85	0	15	256	256	120.13	2-256
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	20	25	5	70	.38	256	1.47	.047-256
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	20	55	5	40	256	256	36.14	2-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	20	20	5	75	.38	128	1.18	.064-256
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	20	0	5	95	1.5	6	1.89	.5-24
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	20	40	5	55	12	256	25.55	1-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	20	0	0	100	.064	.25	0.07	.016-1
NAL	NALIDIXIC ACID	S<=16	R>=32	1	0	0	100	8	8	8.00	8-8
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	20	40	0	60	.25	32	1.18	.094-32

### 2.3.4.2 - Sensibilité aux autres antibiotiques

- \* les aminosides ont eu une bonne activité en particulier l'amikacine qui a inhibé toutes les souches.
- \* la ciprofloxacine a été active sur toutes les souches avec des CMI 50 et 90 inférieures au seuil de sensibilité (0,064 µg/ml et 0,25 µg/ml).
- \* l'association sulfaméthoxazole-trimétoprime a présenté une activité moyenne.

### 2.3.5 - Citrobacter

**Tableau XXIX : Profil de sensibilité des souches de *Citrobacter* par antibiogramme**

Code ATB	Nom ATB	Val. critiques	Nombre Isolats	%R	%I	%S
2	AMP AMPICILLIN	14 - 16	10	70	0	30
3	AMX AMOXICILLIN		1	0	0	0
4	AUG AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	9	33	22	44
6	KEF CEPHALOTHIN	15 - 17	7	57	14	29
7	FTX CEFOTAXIME	15 - 22	5	20	0	80
8	FOX CEFOXITIN	15 - 17	5	20	0	80
9	CAZ CEFTAZIDIME	15 - 17	6	0	0	100
10	TIC TICARCILLIN	15 - 19	8	63	0	38
12	CRO CEFTRIAXONE	14 - 20	6	0	0	100
13	GEN GENTAMICIN	13 - 14	5	20	0	80
14	AMK AMIKACIN	15 - 16	2	0	0	100
15	KAN KANAMYCIN	14 - 17	2	50	0	50
24	ATM AZTREONAM	16 - 21	10	0	10	90
29	TOB TOBRAMYCIN	13 - 14	6	17	0	83
33	VAN VANCOMYCIN	10 - 11	1	0	0	100

30 % des souches ont été sensibles aux Bêta-lactamines. On a constaté une grande production de "pénicillinase haut niveau + céphalosporinase" entraînant l'inactivation de grands nombres des Bêta-lactamines. Cependant, les céphalosporines de deuxième et troisième génération ont été très actives.

### 2.3.6 - Proteus

#### 2.3.6.1 - Sensibilité aux Bêta-lactamines

La majorité des souches a été sensible à l'ensemble des Bêta-lactamines. Une souche sécrétrice à la fois de pénicillinases et céphalosporinases a été décelée mais c'est surtout la sécrétion de pénicillinases qui a été significative. On a noté particulièrement la grande efficacité des céphalosporines de deuxième et troisième génération avec des CMI 50 et 90 inférieures au seuil de sensibilité alors que 42 % des souches ont été résistantes aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première génération.

#### 2.3.6.2 - Sensibilité aux autres antibiotiques

- \* les aminosides ont inhibé la totalité (l'amikacine) ou presque (gentamicine) des bactéries.
- \* l'acide nalidixique et l'association sulfaméthoxazole-trimétoprime ont semblé inefficaces comme le montrent leurs taux de résistance qui sont respectivement de 100 % et 75 %.

Tableau XXX : Profil de Sensibilité des souches de *Proteus mirabilis*

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre Isolats				MIC50 MIC90		GEOM. MEAN RANGE	
		S<=	R>=	%R	%I	%S					
AMK	AMOXICILLIN			12	42	0	58	1.5	256	11.05	1-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	10	10	10	80	1.5	12	3.71	1-256
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	12	42	0	58	8	256	20.07	4-256
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	10	10	0	90	.023	.38	0.08	.016-256
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	12	0	0	100	3	4	3.46	2-8
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	12	17	8	75	1	16	2.11	.38-256
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	12	0	0	100	2	2	1.97	1.5-4
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	12	17	0	83	1.5	256	2.57	.25-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	12	0	0	100	.032	.047	0.04	.023-.5
NAL	NALIDIXIC ACID	S<=16	R>=32	2	100	0	0	64	256	128.00	64-256
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	12	75	0	25	32	32	9.63	.19-32

### 2.3.7 - *Providencia*

TABLEAU XXXI : Profil de sensibilité des souches de *Providencia*

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	7	86	14	0
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	7	57	29	14
6	KEF	CEPHALOTHIN	15 - 17	5	80	0	20
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	1	0	0	100
8	FOX	CEFOXITIN	15 - 17	3	33	0	67
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	6	17	0	83
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	7	29	0	71
12	CRO	CEFTRIAXONE	14 - 20	6	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	6	33	0	67
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	2	0	0	100
24	ATM	AZTREONAM	16 - 21	7	0	0	100
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	3	33	0	67

Les céphalosporines ont montré une bonne activité, exception faite de la céfalotine qui a présenté 80 % de résistance.

Les aminosides ont semblé efficaces malgré les 33 % de résistance constatées avec la gentamicine et la tobramycine.

### 2.3.8 - *Pseudomonas aeruginosa*

Tableau XXXII : Profil de sensibilité des souches de *P. aeruginosa* par Antibiogramme

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	29	10	52	38
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	8	13	0	88
10	TIC	TICARCILLIN	S >= 15	37	27	0	73
11	TIM	TICARCILLIN/CLAVULA	S >= 15	36	25	0	75
12	CRO	CEFTRIAXONE	14 - 20	18	6	56	39
22	SXT	TRIMETHOPRIM/SULFAM	11 - 15	1	100	0	0
24	ATM	AZTREONAM	16 - 21	33	3	24	73
25	IMP	IMIPENEM	14 - 15	34	0	0	100
33	VAN	VANCOMYCIN	10 - 11	1	0	0	100

Tableau XXXIII : Profil de Sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa*

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre Isolats					GEOM.		
		S<=	R>=	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE	
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	49	0	4	96	3	12	3.36	.19-48
ATM	AZTREONAM	S<=8	R>=32	48	15	27	58	6	128	5.29	.016-256
FEP	CEFEPIME	S<=8	R>=32	48	0	17	83	3	12	2.64	.064-16
CAZ	CEFTAZIDIME	S<=8	R>=32	49	4	4	92	3	8	2.80	.25-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	42	5	2	93	.25	1	0.28	.031-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	49	6	8	86	3	8	2.67	.19-256
IMP	IMIPENEM	S<=4	R>=16	48	17	6	77	3	32	3.76	.38-256
PIP	PIPERACILLIN	S<=64	R>=128	49	41	0	59	24	256	42.43	1.5-256
TIC	TICARCILLIN	S<=64	R>=128	49	47	4	49	96	256	62.75	1-256
TIM	TICARCILLIN/CLA	S<=64	R>=128	49	33	8	59	64	256	46.57	1.5-256

### 2.3.8.1 - Sensibilité aux Bêta-lactamines

La majorité de ces bactéries est restée sensible à la ticarcilline. L'impénème a présenté une assez bonne activité, cependant, on a eu 17 % de résistance.

On a constaté toutefois une production importante de pénicillinases à haut niveau de résistance.

La ceftazidime a présenté une bonne activité (90%) contrairement aux autres céphalosporines de troisième génération à savoir la céfotaxime et la ceftriaxone (39%).

### 2.3.8.2 - Sensibilité aux autres antibiotiques

Les aminosides ont été très actifs, de même que les quinolones avec seulement 6% de résistance constatées.

### 2.3.9 - Morganella morganii

Toutes les souches isolées ont été productrices à la fois de pénicillinases à haut niveau et de céphalosporinases entraînant ainsi une résistance totale à l'ampicilline, à la ticarcilline et à la céfalotine.

Les céphalosporines de troisième génération ont été très actives.

Quant aux aminosides, ils ont présenté une bonne activité sauf pour la gentamicine qui a semblé complètement inefficace.

### 2.3.10 - Shigella flexneri

Sur les 2 souches isolées, il y en a une qui a secrété des pénicillinases à haut niveau de résistance.

### 2.3.11 - Serratia marcescens

La seule souche isolée a été résistante aux aminopénicillines et à la céfalotine et sensible à la ticarcilline décrivant ainsi le phénotype "céphalosporinase bas niveau".

## 2.4 - PHENOTYPES DE RESISTANCE ET SENSIBILITE EN FONCTION DU PRODUIT PATHOLOGIQUE

Escherichia coli						Klebsiella pneumoniae					K. oxytoca		
	Urines	Sang	Pus	PV	Selles	Urines	Sang	Pus	PV		Urines	Pus	
Sauvage	32	3	6	12		Sauvage							
PBN	3		3	1		PBN	18	1	7	6	PNB	8	1
PHN	37	1	20	9	2	PHN	2	2	4				
CBN						CBN							
P+C	4		2			P+C							
CHN						CHN							
BLSE	1		1			BLSE	2		2	1			

  

Proteus					Enterbacter					Providencia		
	Urines	Sang	Pus	PV	Urines	Sang	Pus	P	V	Urines	Pus	
Sauvage	4	2	9	1	Sauvage					Sauvage		
PBN					PBN					PBN		
PHN	3		4		PHN					PHN		
CBN					CBN	2		3		CBN	3	1
P+C	1		1		P+C	4	3	3	1	P+C	2	1
CHN					CHN			1	1	CHN		
BLSE					BLSE		1			BLSE		

  

Pseudomonas aeruginosa					Citrobacter				M.morganii		
	Urines	Sang	Pus	PV	Urines	Sang	PV		Urines	Pus	
Sauvage	7	5	13		Sauvage	2			Sauvage		
PBN					PBN	1			PBN		
PHN			2		PHN				PHN		
CBN	1	1			CBN				CBN		
P+C	2				P+C	2	4		P+C	1	4
CHN					CHN				CHN		
BLSE	4		2		BLSE				BLSE		

### 2.4.1 - Bacilles à gram négatif

#### 2.4.1.1 - Urines

##### ■ Escherichia coli

40 % des souches isolées des urines ont été sensibles aux Bêta-lactamines. On a noté une souche sécrétrice de BLSE isolée chez un malade hospitalisé. 50 % des souches ont été productrices de pénicillinases à haut niveau de résistance attestant ainsi la mauvaise activité des aminopénicillines et des carboxypénicillines.

Les aminosides ont présenté une assez bonne activité.

### ■ *Klebsiella pneumoniae*

Plus de 80 % des klebsielles ont sécrété des pénicillinases à bas niveau de résistance inactivant complètement les aminopénicillines. Cette résistance sera corrigée en grande majorité par l'acide clavulanique additionné à l'amoxicilline.

On a noté la grande activité des céphalosporines de troisième génération.

### ■ *Enterobacter*

La céfotaxime et l'aztréonam ont inhibé la totalité des souches. Cependant, c'est le phénotype "pénicillinase haut niveau + céphalosporinase" qui a dominé.

### ■ *Citrobacter*

La moitié des souches isolées provient des urines. On a noté une grande résistance à l'ampicilline (80 %), à la ticarcilline (50 %) et à la céfalotine (50 %). L'acide clavulanique additionné à l'ampicilline n'a pas tout à fait permis de restaurer l'activité.

Une bonne activité a été notée avec les aminosides (100 %) et la vancomycine (100 %).

### ■ *Proteus*

37 % des souches ont été sensibles aux Bêta-lactamines, 30 % ont été productrices de pénicillinases à haut niveau de résistance. Une seule souche a été résistante à la céfalotine. Les aminosides ont été actifs sur toutes les souches contrairement à l'acide nalidixique et le cotrimoxazole qui ont été complètement inefficaces.

### ■ *Providencia*

La majorité des souches a été isolée des urines et 2 phénotypes différents ont été décrits, à savoir "pénicillinase haut niveau + céphalosporinase" (40%) et « céphalosporinase bas niveau » (60%).

Les aminosides ont eu une bonne activité avec cependant une souche résistante à la gentamicine.

### ■ *Pseudomonas aeruginosa*

Plus de la moitié des souches ont été sensibles aux Bêta-lactamines. L'association ticarcilline-acide clavulanique et l'imipénème ont été inactives sur la moitié des souches. La ciprofloxacine et le céfépime ont inhibé la totalité des souches.

## 2.4.1.2 - Hémocultures

### ■ *Escherichia coli*

La résistance des souches isolées du sang a été plus marquée et a atteint des taux assez importants (70 à 90%) pour l'amoxicilline, la pipéracilline, la céfalotine et le cotrimoxazole. On a noté une souche sécrétrice de pénicillinases rendant inactive l'ampicilline et la ticarcilline.

### ■ *Klebsiella pneumoniae*

On a noté une résistance plus marquée. Ainsi, la production de Bêta-lactamases a été mise en évidence chez certaines souches. Il faut signaler l'augmentation significative des CMI.

L'amikacine et la ciprofloxacine sont restées efficaces avec des CMI basses.

### ■ *Proteus*

Ces bactéries ont été sensibles aux antibiotiques.

### ■ *Providencia*

La plupart des antibiotiques ont été inactifs à l'exception de l'aztréonam et des céphalosporines de troisième génération.

### ■ *Enterobacter*

La seule souche d'*Enterobacter* sécrétrice d'une BLSE a été isolée du sang.

### ■ *Citrobacter*

Les céphalosporines de troisième génération ont été très actives. Les aminosides par contre, ont semblé inefficaces à l'exception de la tobramycine. Toutes les souches ont présenté le phénotype « pénicillinase haut niveau + céphalosporinase ».

### ■ *Pseudomonas aeruginosa*

Les souches ont été très sensibles à l'ensemble des antibiotiques à l'exception d'une souche résistante à la ticarcilline, à la céfopérazone et à l'aztréonam.

## 2.4.1.3 - Pus

### ■ *Escherichia coli*

Ces résultats ne diffèrent certes pas des résultats globaux mais, il faut signaler la mise en évidence d'une souche sécrétrice de Bêta-lactamases à spectre élargi. Cependant, c'est le phénotype « pénicillinase + céphalosporinase » qui a dominé avec augmentation des CMI de la céfalotine.

### ■ *Klebsiella pneumoniae*

On a trouvé à peu près les mêmes résultats que globalement. Cependant, 2 klebsielles ont produit des Bêta-lactamases à spectre élargi.

### ■ *Proteus*

La majorité des *Proteus* a été isolée des pus. On a noté une grande activité des antibiotiques mais les CMI ont considérablement augmenté.

### ■ *Enterobacter*

Les Bêta-lactamines ont présenté une très mauvaise activité qui peut être parfois nulle, due à une production importante de céphalosporinases et de pénicillinases. Le cotrimoxazole a semblé assez efficace.

### ■ *Pseudomonas aeruginosa*

La moitié des souches a été sensible à la ticarcilline. Et l'activité des antibiotiques a été nettement améliorée par rapport aux résultats globaux. En effet, l'aztréonam, la céfopérazone et l'imipénème ont inhibé la totalité des souches, par contre la céfotaxime a été inactive sur 9% des souches.

### ■ *Morganella morganii*

On obtient les mêmes résultats.

### ■ *Serratia marcescens*

La seule souche isolée provient d'un prélèvement de pus.

## 2.4.1.4 - Prélèvements vaginaux

### ■ *Escherichia coli*

Ces résultats sont meilleurs que les globaux. Ainsi, la majorité des souches a été sensible aux antibiotiques. Cependant, on a noté une production de pénicillinases chez 40% des souches.

Aucune résistance n'a été observée avec les céphalosporines et les aminosides.

### ■ *Klebsiella pneumoniae*

A part la souche sécrétrice d'une Bêta-lactamase à spectre élargi, toutes les autres souches ont produit naturellement des pénicillinases à bas niveau de résistance.

### ■ *Proteus*

La seule souche isolée des prélèvements vaginaux a été sensible aux antibiotiques

### ■ *Enterobacter*

On a observé une résistance absolue des céphalosporines à l'exception de la ceftriaxone. L'aztréonam a été active sur toutes les souches, de même que la vancomycine.

### ■ *Citrobacter*

La seule souche isolée a été sensible à tous les antibiotiques.

## 2.4.1.5 - Coproculture

### ■ *Escherichia coli*

Les deux souches ont été résistantes

à l'ampicilline et à la ticarcilline décrivant le phénotype « pénicillinase haut niveau ».

### ■ *Shigella flexneri*

Les souches testées ont été isolées des selles.

## 2.4.2 - Les cocci à gram positif

### 2.4.2.1 - Urines

#### ■ *Staphylococcus aureus*

La pénicilline G a eu une activité nulle, de même que le cotrimoxazole. On a noté une souche méthi-R et cette résistance est accompagnée de celles de la rifampicine et de l'érythromycine.

#### ■ Entérocoques

Les souches urinaires ont toutes été sensibles à la ciprofloxacine. Par contre, la tétracycline, la rifampicine et l'érythromycine ont eu une activité nulle. Aucune résistance à haut niveau n'a été observée avec la gentamicine.

#### ■ *Streptococcus pneumoniae*

La seule souche isolée et qui a fait l'objet d'un antibiogramme a été résistante à l'amikacine et au cotrimoxazole

#### ■ *Streptococcus agalactiae*

L'activité de la clindamycine et de la tétracycline a été nulle. On a noté une souche résistante à la gentamicine.

### 2.4.2.2 - Hémocultures

#### ■ *Staphylococcus aureus*

La méthicillino-résistance a concerné 4% des souches. La pénicilline G a eu une action nulle.

#### ■ Entérocoques

Les souches d'hémocultures ont présenté des taux de résistance à haut niveau aux aminosides très importants, 67% pour la gentamicine et 100% pour la streptomycine. La tétracycline et l'érythromycine ont présenté des activités nulles.

33% des souches ont présenté une sensibilité intermédiaire à l'ampicilline.

#### ■ *Streptococcus pneumoniae*

Les antibiotiques ont été très actifs dans l'ensemble, à l'exception de la pénicilline et de la tétracycline qui ont eu une faible action.



### 2.4.2.3 - Pus

La plupart des cocci ont été isolés des pus.

■ ***Staphylococcus aureus***

16% des souches sont méthi-R.

■ Entérocoques

Les hauts niveaux de résistance aux aminosides se situent à 31% pour la gentamicine et 54% pour la streptomycine.

En antibiogramme, on a noté 8% de résistance à la vancomycine.

■ ***Streptococcus pneumoniae***

Tous les pneumocoques ont été sensibles à la vancomycine.

■ ***Streptococcus agalactiae***

Tous les antibiotiques ont été actifs à l'exception de la tobramycine, de la tétracycline et de l'amikacine.

■ ***Streptococcus pyogenes***

Les deux souches testées en antibiogramme ont été sensibles à tous les antibiotiques avec cependant une sensibilité intermédiaire pour le chloramphénicol.

Le cotrimoxazole a eu une activité nulle.

### 2.4.2.4 - Prélèvements vaginaux

■ Entérocoques

Aucune résistance à la ciprofloxacine n'a été décelée mais on a 38% de souches intermédiaires.

■ ***Streptococcus agalactiae***

La quasi-totalité des *S. agalactiae* a été isolée des prélèvements vaginaux et par conséquent, ces résultats ne diffèrent pas des globaux.

### 2.4.2.5 - LCR

\* ***Streptococcus pneumoniae***

La sensibilité a beaucoup diminué par rapport aux autres prélèvements notamment avec l'érythromycine, le cotrimoxazole, l'amikacine, le chloramphénicol et la tétracycline. La vancomycine a eu une action nulle.

### III - DISCUSSION

#### 3.1 - SOUCHES ETUDIÉES

Notre étude a porté sur un total de 897 souches comprenant 17 espèces différentes réparties en cocci à gram positif et en bacilles à gram négatif. Les entérobactéries forment le groupe bactérien le plus fréquemment isolé. Parmi celles-ci, *Escherichia coli* est de loin la bactérie la plus représentée.

Bien vrai que la majorité des souches provient de malades hospitalisés, il ne nous est pas possible de déterminer avec exactitude les souches responsables d'infections contaminantes vu l'absence de données cliniques précises.

#### 3.2 - METHODES D'ETUDE

Pour ce travail, deux méthodes ont été utilisées. C'est ainsi que nous avons testé 434 bactéries par la méthode classique de l'antibiogramme standard et 463 par la méthode du E-test.

Par rapport à la méthode classique, celle du E-test semble être la plus fiable et la plus précise car plusieurs travaux effectués sur cette méthode ont prouvé et affirmé la sensibilité, la fiabilité et la reproductibilité de la méthode (76,126,12). De même, elle représente la méthode de référence de 50 programmes de surveillance de la sensibilité des germes menés dans 40 pays avec la participation de plus de 500 laboratoires (12).

#### 3.3 - REPARTITION DES PHENOTYPES DE RESISTANCE DES SOUCHES BACTERIENNES

##### 3.3.1 - Bacilles à gram négatif

##### 3.3.1.1 - *Escherichia coli*

Dans l'ensemble des prélèvements bactériologiques, *Escherichia coli* est apparu comme l'entérobactérie la plus fréquemment isolée (46% des prélèvements), ce qui est aussi régulièrement rapporté dans les études précédentes (2, 52).

##### ■ Bêta-lactamines

Dans notre étude, plus de 30% des souches ont été sensibles aux bêta-lactamines, proportion inférieure à celles (55%, 61,2%) rapportées dans une étude multicentrique en Martinique (52).

Cependant, une étude menée à l'Hôpital A. Le Dantec en 1997 (47) a montré un taux beaucoup plus faible (13%). Environ 65% des souches d'*Escherichia coli* isolées ont eu un phénotype évoquant la production de Bêta-lactamases.

Le phénotype dominant est le phénotype « pénicillinase haut niveau » (50 à 56%). Ces résultats peuvent nous faire penser à une évolution de la résistance aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines si l'on considère ceux obtenus dans des études précédentes (35%, 25,8%, 26%) (51, 83, 47).

C'est l'occasion de dire qu'une étude menée en 1995 a ramené que la résistance aux aminopénicillines retrouvée chez 178 *Escherichia coli* est liée à 96% des cas à une pénicillinase (enzymes TEM-1, TEM-2, OXA et TRI).

L'addition de l'acide clavulanique à l'amoxicilline a restauré l'activité avec 60% de souches sensibles et 7% de résistance. Ainsi, la résistance aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines serait essentiellement due à la synthèse de bêta-lactamases plasmidiques. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans une étude marseillaise (91) et dans une autre étude (75).

A l'hôpital Fann en 1996 (93) et Dantec en 1997 (47), l'association amoxicilline - acide clavulanique s'est montrée peu active sur les souches d'*Escherichia coli* testées. A Lagos, au Nigéria (75), cette activité a été de 45,7 %, taux bien en deçà du nôtre. On a noté 4 % de résistance à la céfoxitine et il est lieu de signaler que la céfoxitine est un bon marqueur de la résistance par imperméabilité.

La production de "pénicillinase + céphalosporinase" est assez faible (3 à 4 %) et comparable à celle observée en 1986 dans un centre hospitalier spécialisé (4,8 %) (83). Par contre, des taux plus élevés sont obtenus dans une étude multicentrique (8 %) (51) pouvant atteindre des taux plus élevés (42 %) (47 %). Nous avons noté deux souches (2,8 %) productrices de bêta-lactamases à spectre étendu. Ce taux est supérieur aux 0,5 % et 0,7 % rapportés dans la littérature (85,52). Les céphalosporines de troisième génération se sont montrées très actives et ont inhibé la quasi-totalité des souches conformément à la littérature (47,104).

#### ■ Les autres antibiotiques

##### \*Les aminosides

Une bonne activité des aminosides a été notée : 94 % et 100 % de sensibilité respectivement pour la gentamicine et l'amikacine. Ceci est confirmé par la littérature (10, 11, 43, 104, 109).

Dans l'étude de KONATE J. à l'hôpital Principal de DAKAR (77), l'amikacine présentait des résistances (47 %) ; ainsi qu'à l'hôpital de la Conception à Marseille, 20 % des souches d'*Escherichia coli* étaient résistantes à l'amikacine en 1992 (91).

\*La ciprofloxacine a présenté 94 % de sensibilité, ce qui est proche des pourcentages obtenus dans une étude marseillaise (91) et une étude en 1995 (36). Nafi Dia (39) dans son travail n'a trouvé aucune résistance face à la ciprofloxacine. Ces résultats confirment la bonne activité de cette molécule sur *Escherichia coli*.

\*L'association sulfaméthoxazole - triméthoprime a présenté la plus mauvaise activité avec 55 % de résistance. Cette résistance était de 32,5 % en 1994 (82) et a atteint 48,2 % en 1997 (121). On a constaté ainsi une évolution constante de la résistance de *Escherichia coli* pour le cotrimoxazole. Ceci peut être dû au fait que le cotrimoxazole est très souvent utilisé aussi bien en milieu hospitalier qu'en ville et parfois même en automédication.

\*L'acide nalidixique est très actif sur les souches (86%). Ce chiffre est proche de ceux obtenus par ODUGBEMI (89%) (101), BEN REJEB (93,1%) (11), FAYE (87%) (47) et au CHUN de Cotonou (83,9%) en 1992 (3).

Au vu de tous ces résultats, il serait indispensable d'effectuer un antibiogramme avant la prescription d'un antibiotique, surtout les aminopénicillines et le cotrimoxazole. Cependant, les céphalosporines de troisième génération, les aminosides et la ciprofloxacine présentent une bonne activité et peuvent être utilisés avec une grande efficacité.

### 3.3.1.2 - *Klebsiella pneumoniae*

#### ■ Bêta-lactamines

Ces souches sont naturellement résistantes aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines par la synthèse d'une pénicillinase chromosomique de type SHV-1 sensible aux inhibiteurs de Bêta-lactamases. En effet, l'acide clavulanique additionné à l'amoxicilline est actif sur 60 % des souches.

Ces résultats, sont superposables à ceux obtenus en 1991 dans une étude française (115) dans laquelle la sensibilité est de 65 %. Nos résultats sont supérieurs à ceux obtenus par Nafissatou DIA (39) : 17 % et dans une étude de Fann (35,7 %) (93). Par contre, ils sont inférieurs à ceux retrouvés dans une étude multicentrique (51) et dans une étude marseillaise (91).

La résistance acquise aux Bêta-lactamines repose sur l'acquisition de Bêta-lactamases d'origine plasmidique. C'est ainsi qu'on note 11 % de souches hébergeant des plasmides producteurs de Bêta-lactamases à spectre étendu. Il convient de signaler au passage que c'est dans cette espèce que pour la première fois, ont été décrites les Bêta-lactamases à spectre étendu (91, 13, 65) et de même, une étude française (72) a montré que parmi les 9 espèces d'Entérobactéries productrices de Bêta-lactamases à spectre étendu, *Klebsiella pneumoniae* représente 83 % des souches.

Nos résultats concordent avec ceux obtenus en Martinique en 1995 (52) mais sont inférieurs à ceux (40 %) obtenus dans certaines études (100, 101, 102) et supérieurs aux 4% trouvés par FAYE en 1997 (47).

Malgré la production de Bêta-lactamases à spectre étendu, les céphalosporines de troisième génération demeurent actives (90 %).

#### ■ Les autres antibiotiques

\* les aminosides ont montré une bonne activité illustrée par l'amikacine qui a inhibé la totalité des souches. Cette activité a été constatée par SY K.R.(121) et NDIAYE Y.N. (96) à Dakar, de même qu'au Bénin (3). en France (108) et en Suisse (81). En revanche, les souches de Klebsielles isolées à l'H.A.L.D.en 1989 étaient particulièrement résistantes à la gentamicine (99 %) (123). Nous constatons ainsi une baisse notable de cette résistance dans notre étude

\*La ciprofloxacine a inhibé 95% des souches, ce qui prouve l'efficacité des fluoroquinolones dans notre structure, efficacité confirmée par la littérature africaine et française (121, 47, 81,108, 91).

\* L'association sulfaméthoxazole + triméthoprime a présenté une faible activité (63 % de résistance). Ces résultats ne sont pas conformes à ceux rapportés en Europe (7,4 %) (**81,108**). Par conséquent, la faible activité que nous avons constatée serait due à l'automédication et à la pression de sélection exercée par cet antibiotique.

En définitive, on peut dire que les Klebsiellles pourront être maîtrisées par les antibiotiques suivants :

les céphalosporines de troisième génération, l'amikacine et les quinolones.

### 3.3.1.3 - *Proteus*

#### ■ Bêta-lactamines

Les Bêta-lactamines ont été en général actives sur les *Proteus*. En effet, 60 % des *Proteus* de notre étude ont été sensibles aux Bêta-lactamines. Ce taux est proche de ceux trouvés à Dakar par FAYE (66,6 %) (**47**), MBOUP (50 %) (**93**) et à la Martinique (64 %) (**52**).

La sensibilité moyenne de l'amoxicilline sera améliorée par l'acide clavulanique qui va ainsi restaurer l'activité (80 %) avec une diminution appréciable des CMI. L'inactivation de l'amoxicilline serait donc due à la production de bêta-lactamases. C'est ainsi qu'on a observé 25 % de souches présentant le phénotype « pénicillinase haut niveau » et 8 % de « pénicillinase + céphalosporinase » (**52, 91, 1**).

Les céphalosporines ont été très actives à l'exception de la céfalotine qui a présenté une activité moyenne. Les céphalosporines de 3e génération ont inhibé la quasi-totalité des souches. De même, la céfotaxime agit à des concentrations très basses inférieures au seuil de sensibilité. Ces résultats sont proches de ceux rapportés par la littérature (**93,43**).

#### ■ Les autres antibiotiques

Une bonne alternative peut être trouvée avec l'amikacine et la ciprofloxacine qui ont inhibé la totalité des souches (**93,104**). Cependant, certaines études ont montré des résistances à l'amikacine (23% et 11%) (**39, 93**).

Le cotrimoxazole s'est révélé peu actif sur les souches (25%) ce qui est confirmé par MBOUP (**93**) et DOSSO (**43**) qui ont trouvé des taux respectifs de sensibilité de 27.7% et 40%.

Ainsi, la sensibilité à cet antibiotique doit être étroitement surveillée car il est très utilisé dans nos structures hospitalières.

### 3.3.1.4 - *Enterobacter*

Ce sont des commensaux qui se comportent comme des germes pathogènes opportunistes responsables d'infections nosocomiales.

#### ■ Bêta-lactamines

La résistance aux Bêta-lactamines est assez marquée; et dans la littérature, cette résistance s'explique par la synthèse d'une céphalosporinase chromosomique inductible, qui est à l'origine de la résistance aux aminopénicillines, aux céphalosporines de première génération et parfois de deuxième génération (**29, 72**).

Celle-ci est confirmée par notre étude qui rapporte des pourcentages de résistance de l'ordre respectif de 89%, 71% et 57%.

Le phénotype « céphalosporinase + pénicillinase haut niveau » a prédominé et a concerné 57,9% des souches. Cette proportion est très supérieure à celle rapportée par la littérature : 12% à la Martinique (52). Cependant, le taux de Bêta-lactamases à spectre étendu est comparable à celui trouvée à la Martinique (52).

#### ■ Les autres antibiotiques

\*la ciprofloxacine a inhibé la totalité des souches et peut ainsi être utilisée dans les infections dues à *Enterobacter*.

\*l'amikacine a été très active (100%) sur les souches d'*Enterobacter* tandis que des résistances assez élevées ont été observées avec la gentamicine (59%).L'étude menée au Cameroun (78) a montré 100% de sensibilité pour l'amikacine et 75% pour la gentamicine.

Des résistances à l'amikacine ont cependant été décrites en France (20%) (91) et à la Martinique (26%) (52).

\*Le cotrimoxazole a conservé une assez bonne activité (60%) mais le taux de résistance (40%) que nous avons décelé est proche de ceux trouvés par TRAORE (39%) (124) et DIONE (32%) (41).

### 3.3.1.5 - *Pseudomonas aeruginosa*

C'est la bactérie la plus importante du groupe des bacilles à gram négatif non fermentaires. Son pouvoir pathogène, sa multi-résistance font de cette bactérie un véritable problème thérapeutique(122).

#### ■ Bêta-lactamines

50% des *Pseudomonas* ont été sensibles aux Bêta-lactamines. La résistance à la ticarcilline (27%) est très légèrement corrigée par l'addition de l'acide clavulanique (25%). La résistance de *Pseudomonas* est donc liée à la production de Bêta-lactamases, mais aussi probablement à des modifications de perméabilité ou de protéines membranaires (91,106).

Nos résultats sont comparables à ceux rapportés dans la littérature. Une fréquence de résistance proche de la nôtre (29%) a été signalée en France en 1992 (108), à Dakar en 1997 (33%) (41) et en 1998 (29%) (39).

Les phénotypes observés sont :

- pénicillinase bas niveau : 8,3%
- pénicillinase haut niveau : 33,3%
- céphalosporinase haut niveau : 4,2%

Ces mêmes phénotypes sont retrouvés dans une étude à Fann (93) mais dans des proportions différentes : pénicillinase haut niveau 41,67% et céphalosporinase haut niveau : 58,33%. C'est dire donc que nos souches sont plus sensibles.

Les souches ont présenté une résistance de 17% à l'imipénème. SY K.R (121), en 1996, a trouvé une résistance de 79,1%. En effet, l'isolement de souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes à l'imipénème est de plus en plus fréquent (91). En 1991, 21% de *Pseudomonas aeruginosa* isolées à l'Hôpital Bichat-Claude Bernard étaient résistantes à l'imipénème(13). Cette résistance pourrait être due à la production d'une carbapénémase ou à la perte d'une porine spécifique D2 servant de canal d'entrée pour l'imipénème (89).

Dans la littérature, on a souvent noté une grande activité (100%) de l'imipénème (39,47), ce qui peut nous autoriser à l'utiliser dans les infections dues au bacille pyocyanique. Cette même activité est retrouvée au Maroc (10), en Côte d'Ivoire (43) et en France (51). L'Aztréonam a conservé une bonne activité (85%) avec cependant 27% de sensibilité intermédiaire.

Aucune résistance à la céfépime n'a été observée, ce qui peut s'expliquer par le fait que c'est une nouvelle molécule ayant une faible induction et affinité pour les enzymes (122).

#### ■ Les autres antibiotiques

\*les aminosides ont été très actifs sur le bacille pyocyanique, 100% pour l'amikacine et 86% pour la gentamicine. La même sensibilité est rapportée par ODUGBEMI (104) et DOSSO (43).

En effet, d'après FUJITA et VURMAU-RAPP cités par BA.M (7), l'amikacine serait le meilleur antipyocyanique. Cependant, des taux de sensibilité inférieurs ont été trouvés par RAHAL (87%) (109), BEN REJEB (84,6%) (11) et surtout au Cotonou (57,8%) (3).

\*la ciprofloxacine a inhibé 93% des souches. Cette activité est confirmée par les travaux effectués à Fann en 1996 (100%) (93), à Lagos (100%) (104) et à Alger (94%) (109). Cela nous permet d'utiliser les quinoïones contre le bacille pyocyanique. Cependant des taux plus faibles de sensibilité ont été observés à Dantec en 1993 (64%) (7) et en 1997 (61%) (47).

### 3.3.1.6 - *Providencia*

#### ■ Bêta-lactamines

57,2% des souches ont présenté le phénotype « céphalosporinase bas niveau ». Ce taux est le même que celui trouvé par ALLOUCH et coll. (56%) (1). En effet, ces agents produisent naturellement des céphalosporinases chromosomiques qui sont à l'origine de la résistance aux aminopénicillines, aux céphalosporines de première génération et à quelques céphalosporines de deuxième génération (91).

42,8% sont productrices de céphalosporinases et de pénicillinases à haut niveau avec 80% de résistance à la céfalotine. Les céphalosporines de troisième génération ont été très actives sur les souches. Cette activité est confirmée par DIA N.(39).

#### ■ les autres antibiotiques

Les aminosides présentent une grande activité : 100% pour l'amikacine et 67% pour la gentamicine. Ces résultats rejoignent ceux de DIA. N.(39).

### 3.3.1.7 - *Citrobacter*

Les *Citrobacter* sont des germes essentiellement hospitaliers responsables d'infections nosocomiales.

#### ■ Bêta-lactamines

L'ampicilline, la ticarcilline et la céfalotine ont présenté de fortes résistances (70%, 63%, 57%). L'acide clavulanique quant à lui n'a inhibé que 44% des souches. On pourrait ainsi dire que cette mauvaise activité est due à la sécrétion de Bêta-lactamases. Ainsi, 60% des souches ont présenté le phénotype « pénicillinase haut niveau + céphalosporinase ». L'aztréonam, la ceftriaxone et la ceftazidime ont inhibé la totalité des souches tandis que 20% de résistance ont été observées avec la céfotaxime.

#### ■ les autres antibiotiques

Les aminosides ont présenté une bonne activité avec 80% et 100% de souches inhibées respectivement par l'amikacine et la gentamicine.

### 3.3.1.8 - *Morganella morganii*

#### ■ Bêta-lactamines

L'ensemble des souches a présenté le phénotype « pénicillinase haut niveau + céphalosporinase ». Ce qui a entraîné l'inactivation totale de l'ampicilline, de la ticarcilline et de la céfalotine sur les souches. L'acide clavulanique n'a inhibé que 20% des souches. Nos résultats confirment ceux de TIDJANI (122).

L'aztréonam et les céphalosporines de troisième génération ont été très actives et ont inhibé la totalité des souches.

#### ■ les autres antibiotiques

Les aminosides (amikacine, tobramycine) ont été très actifs et ont inhibé toutes les souches tandis que la gentamicine est restée totalement inactive.

## 3.3.2 - Coccis à gram positif

### 3.3.2.1 - *Staphylococcus aureus*

#### ■ Bêta-lactamines

14% des souches de notre étude sont méthi-R. La littérature a rapporté des taux comparables au nôtre au Sénégal (47), en Côte d'Ivoire (43), en Tunisie (11) et en France (94) qui sont respectivement de 10%; 9,09%; 10% et 15%. Des taux plus faibles sont notés à Dakar (25), en Suisse (89) et au Danemark (89) (3%; 1,8%; 0,1%) alors que SY K.R. (121) et WADE (127) rapportent des taux plus importants. Ce sont respectivement de l'ordre de 32,2% et 75% en 1996.

En France, parmi les staphylocoques, le pourcentage de souches multirésistantes à la méticilline atteint actuellement 33,6% en moyenne et jusqu'à 46,3% dans les unités de soins intensifs (20).

La pénicilline s'est montrée très peu efficace avec seulement 7% des souches inhibés. Nos résultats sont superposables à ceux de WADE (127), de FAYE (47) et SY K.R. (121) qui sont respectivement de 6,25%; 7% et 8,8%.

Déjà en 1993, une étude à Dakar avait révélé 22% de sensibilité (117). Ce qui nous fait penser à une diminution de la sensibilité des souches de *S.aureus* à la pénicilline. Ce fait est confirmé par plusieurs publications (89,75). Cette inactivité de la pénicilline est essentiellement due à la sécrétion de pénicillinases codées par des plasmides. Normalement inductibles, elles peuvent être produites à haut niveau de manière constitutive (89).

La forte production de pénicillinases sera totalement neutralisée par l'acide clavulanique. Ce qui permet de comprendre l'efficacité de l'inhibiteur de ces enzymes avec des CMI 90 qui passent de 32µg/ml pour la pénicilline à 3 µg/ml pour l'association. La grande activité de cette association confirme l'étude de FAYE I.(47) en 1997 (91%).

L'association amoxicilline-acide clavulanique peut ainsi constituer une bonne alternative dans la famille des Bêta-lactamines.

#### ■ les autres antibiotiques

\* les macrolides-lincosamines-streptogramines.

L'érythromycine a conservé une bonne activité avec seulement 7% de souches résistantes. Cela confirme une étude menée en 1996 à l'H.A.L.D. (9,7%) (121).

Dans un travail antérieur mené par REVERDY et coll., les taux de résistance suivant ont été observés avec l'érythromycine: 17% entre 1980 et 1982; 18% entre 1983 et 1985; 22% entre 1986 et 1988 et 28% entre 1989 et 1991 (111). Les résultats observés en 1992 dans le centre hospitalier de Remiremont sont de 37,9% pour les souches résistantes à l'Erythromycine (108). Les taux de résistance observés dans notre étude sont nettement plus faibles que ceux des études précédentes. Il est probable que ces différences soient liées à des principes de sélection de souches différentes (111).

La lincomycine est active sur les staphylocoques avec seulement 10% de résistance. Ce taux est proche de celui de SY K.R.(121) (8,9%). Ainsi, la lincomycine se révèle un antistaphylococcique très efficace même si l'étude de SOW et coll. en 1991 n'a donné que 55% de souches sensibles à cet antibiotique (117).

La pristinamycine, quant à elle, a inhibé la totalité des souches. Ainsi, les MLS constituent un groupe très efficace qui peut être utilisé avec une grande efficacité sur les staphylocoques.

\* les aminosides ont été très efficaces sur les staphylocoques et ont inhibé la totalité des souches à l'exception de la Kanamycine qui est restée inactive sur 20% des souches. Cette grande efficacité a déjà été observée par SY K.R.(121) en 1996 et par WADE(127).

\* Une bonne activité a été notée avec la ciprofloxacine qui a inhibé la quasi-totalité des souches. Cet antibiotique constitue ainsi un bon choix thérapeutique.

\* La rifampicine constitue une bonne alternative au traitement surtout en cas de multirésistance. Cela est confirmé par notre étude (95%) mais également par d'autres études avec 98% (47) et 99,4% (126).

\* la vancomycine a été active sur toutes les souches. Ces résultats corroborent ceux de FALL en 1992 (46) et WADE (127) en 1996.

En plus, MAINARDI J.L.(88) et d'autres auteurs (111,108) rappellent qu'après 25 ans d'utilisation, la vancomycine demeure très active sur les souches de *Staphylococcus aureus*.

Cependant, au JAPON, HIRAMATSU K. ne cesse d'attirer l'attention des praticiens sur l'existence de souches de *S.aureus* Methi R résistantes à la vancomycine (66).

\* l'acide fusidique a été très active avec 83% de taux d'inhibition, proche de ceux de FAYE (47) et SY K.R.(121) et WADE (127).

L'acide fusidique est un antistaphylococcique majeur. Cependant, il est conseillé de l'utiliser en association afin de prévenir l'émergence de mutants chromosomiques (46).

\* L'association triméthoprime + sulfaméthoxazole a eu une activité moyenne (55%), inférieure à celle trouvées antérieurement 73,1% en 1993 (38) et 94% en 1995 (25), confirmant ainsi l'évolution vers la résistance des souches de staphylocoques aux sulfamides. Elle est essentiellement due à l'utilisation abusive de cet antibiotique.

### 3.3.2.2 - *Streptococcus pneumoniae*

Les années 90 sont vraisemblablement dominées par le pneumocoque. En effet, l'émergence et l'évolution rapide des résistances aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae* constituent un réel problème (28) d'autant que ce germe est responsable en milieu pédiatrique de 26% de méningites purulentes à Dakar (26).

#### ■ Bêta-lactamines

La sensibilité à la pénicilline a été moyenne (65%), avec 35% de sensibilité intermédiaire. En 1996, FAYE (47) avait trouvé 75% de sensibilité intermédiaire tandis que SY.K.R.(121) décrivait 7,1% de souches résistantes. Ceci montre la dissémination rapide des souches de pneumocoques à sensibilité anormale à la pénicilline. Ce phénomène est plus important dans les pays d'Europe et aux Etats Unis. En France, la fréquence des pneumocoques à sensibilité diminuée à la pénicilline entre 1995-1996 est passée de 20% à 36% (27). Mais, la première description du pneumocoque présentant une sensibilité diminuée à la pénicilline date de 1967 à Sydney(72).

L' amoxicilline et l' acide clavulanique ont été très actives sur les souches (97% et 100%), comme l'estiment aussi SY.K.R. (121) et BEN REJEB (11) .

La céfotaxime a présenté une bonne activité. Elle est d'ailleurs corroborée par d'autres études africaines (11,43).

#### ■ Autres antibiotiques

\* Les aminosides ont présenté globalement une bonne activité. Cependant, on a noté 11% de résistance à la gentamicine alors que des taux plus importants (75%) ont été observés en 1996 (121).

\* la vancomycine et la rifampicine ont présenté une très bonne activité (100%) vis à vis du pneumocoque. Aucune résistance à la vancomycine n'a été rapportée jusqu'à maintenant dans la littérature (43, 47, 121).

\* L'érythromycine a inhibé 94% des souches. Ce taux est proche de celui trouvé en 1997 par FAYE (96%) (47).

\* Le cotrimoxazole a été actif sur 72% des souches, ce qui est assez efficace; mais selon Cohen et coll. l'association sulfaméthoxazole-triméthoprimine n'est pas une alternative acceptable pour le traitement des pneumocoques (32,3% de souches résistantes) (28).

\* La tétracycline a présenté une activité moyenne. Selon une étude multicentrique française de 1995, la résistance aux macrolides, au cotrimoxazole et aux cyclines était suffisamment fréquente pour que ces antibiotiques ne soient pas considérés comme une alternative thérapeutique au traitement de première intention des infections respiratoires et ORL en France (55).

### 3.3.2.3 - *Streptococcus agalactiae* et *Streptococcus pyogenes*

#### ■ Bêta-lactamines

Elles sont très actives et aucune souche résistante n'a été observée avec la pénicilline G, l'amoxicilline, la céfotaxime et le céfépime.

La littérature considère la pénicilline G comme l'antibiotique de choix dans le traitement et la prophylaxie des infections à streptocoques surtout du groupe A (38). Cependant, des résistances à la pénicilline ont été rapportées par la littérature: 7,7% en 1996 (121), 13% en 1998 (39). Il convient de saluer au passage la grande performance de la méthode du E-test qui pourrait être à l'origine de nos meilleurs résultats.

#### ■ Les autres antibiotiques

\* Les aminosides (la gentamicine) ont présenté une très bonne activité sur *Streptococcus agalactiae* pour lesquels aucune résistance n'a été rencontrée alors que chez *Streptococcus pyogenes*, on a noté 7% de résistance et 36% de résistance intermédiaire. Cependant, ils agissent à des concentrations très élevées.

La littérature rapporte des fréquences de résistance assez variées pour la gentamicine: 42,9% dans une étude de 1996 (121), 6% en 1998 (39), 60% en 1992 (73). En effet, les streptocoques présentent une résistance naturelle de bas niveau à tous les aminosides.

\* La vancomycine a présenté une bonne activité sur *Streptococcus agalactiae* pour lesquels aucune résistance n'est décelée mais on a 39% de souches intermédiaires. Quant à *Streptococcus pyogenes*, 36% de résistance ont été observées. Dia N. (39) et TIDJANI A. (122) ont trouvé une bonne activité de la vancomycine.

\* La rifampicine a été très efficace et a inhibé la totalité des souches.

\* Les macrolides ont été très actifs surtout la clindamycine car l'érythromycine a présenté des résistances de 11% à 21% comparables à celles trouvées par DIA N.(39) (9% à 20%), un taux de 9% a été noté dans la littérature (72).

\* La tétracycline et le cotrimoxazole constituent les antibiotiques les moins actifs, surtout la tétracycline qui a été complètement inefficace sur *Streptococcus agalactiae*. Cette résistance pourrait être due soit à un efflux de l'antibiotique de l'intérieur vers l'extérieur soit à une protection ribosomale (89).

\* Le chloramphénicol pourrait constituer une alternative pour ce qui concerne les infections à streptocoques si l'on considère les taux d'inhibition respectifs de 71% et 96% pour *Streptococcus agalactiae* et *Streptococcus pyogenes*. Les résistances observées sont dues, soit à une imperméabilité de la bactérie, soit à une production d'une acétyltransférase inactivant le chloramphénicol (89).

### 3.3.2.4 - Entérocoques

#### ■ Bêta-lactamines

Aucune résistance des souches à l'ampicilline n'a été décelée.

Mais la pénicilline G a présenté 37% de résistance. Déjà, une étude menée en 1996 avait révélé 17,8% et 16,7% de résistance face, respectivement, à la pénicilline et à l'ampicilline (121). En 1998, une autre étude a révélé 33% de souches résistantes à l'ampicilline et à la pénicilline (39). En effet, certains auteurs décèlent l'existence d'une résistance naturelle aux bêta-lactamines. Cette résistance serait surtout de niveau intermédiaire n'excluant pas le traitement par la pénicilline à fortes doses (45). L'absence de résistance des souches à l'ampicilline est similaire aux résultats des études effectuées en France (120) et en Italie (125).

#### ■ La vancomycine

Une grande activité de la vancomycine a été notée, néanmoins, 6% de résistance ont été obtenues avec la méthode classique, ce qui pourrait être imputable à la méthode utilisée. D'autres études ont rapportées des résistances à la vancomycine (121). De même, aux Etats Unis, on assiste à une émergence de VRE (18, 21, 119). Cependant, une étude multicentrique française n'a pas rapporté de souches résistantes parmi 1310 souches d'*Enterococcus faecalis* (120) et l'incidence des VRE en France est actuellement inférieure à 0,1 % (120). C'est dire donc que le taux de prévalence des souches VRE reste encore très faible dans nos pays et l'utilisation encore limitée de la vancomycine y est certainement pour beaucoup.

#### ■ Les aminosides

Une résistance à bas niveau aux aminosides a été notée à la lumière de nos résultats conformément à la littérature (44,50,89,112). Cette résistance naturelle est liée à une mauvaise pénétration des aminosides dans la bactérie mais n'empêche pas la synergie entre bêta lactamines et aminosides (89).

Des souches d'entérocoques hautement résistantes à la streptomycine, à la kanamycine et à la gentamicine, par production d'enzymes modifiant les aminosides, ont été rapportées dès 1979. La conséquence est la perte de synergie avec les bêta lactamines (89).

Dans notre étude, les hauts niveaux de résistance trouvés sont de 26 % pour la gentamicine et 58 % pour la streptomycine. Une étude multicentrique américaine en 1995 donne un pourcentage quasi-identique au nôtre pour la gentamicine (27 %) (71) alors qu'aux Etats Unis, l'incidence de la résistance à la gentamicine est supérieure (50%) (71, 120). Pour la streptomycine, la proportion de souches présentant un haut niveau de résistance est plus importante que celle décrite dans une étude française (89).

On déduit de notre étude, une prédominance du phénotype S par rapport au phénotype G confirmant ainsi une plus grande résistance à la streptomycine des souches d'entérocoques.

Vu tous ces résultats, il devient indispensable de détecter systématiquement les hauts niveaux de résistance aux aminosides. Cela nous permettra de connaître l'aminoside capable de réaliser la synergie bactéricide nécessaire au traitement d'infections sévères à entérocoques.

#### ■ Les autres antibiotiques.

\* La tétracycline a été très inefficace sur les souches comme l'ont démontrés certains auteurs (72).

\* Concernant l'érythromycine, les taux de sensibilité de 50 à 60 % rapportés par la littérature sont bien supérieurs au nôtre 11 % et à celui d'une étude multicentrique aux USA (71).

\* La ciprofloxacine a eu une activité moyenne sur les entérocoques (48 %). C'est également le cas dans une autre étude (112). La résistance aux quinolones, généralement d'origine chromosomique se fait par modification de la cible (ADN gyrase) ou par diminution de la perméabilité (112).

\* Les 52 % de souches résistantes à la rifampicine et 31 % de souches intermédiaires ne nous autorisent pas à utiliser la rifampicine dans les infections à entérocoques.

### 3.4 - PHENOTYPES DE RESISTANCE EN FONCTION DU PRODUIT PATHOLOGIQUE

#### 3.4.1 - Bacilles à gram négatif

- Les souches urinaires ont présenté une activité comparable à celle obtenue globalement. Ainsi, on a particulièrement noté une résistance aux aminopénicillines, aux carboxypénicilline et à la céfalotine. Cependant, les céphalosporines de troisième génération conservent leur bonne activité ; de même que les quinolones.

- Une résistance plus marquée a été notée pour les souches provenant d'hémocultures. Cela est corroboré par une augmentation significative des CMI. Ce phénomène pourrait s'expliquer par le fait que, tous ces germes ont été isolés de malades hospitalisés et la plupart d'entre eux sont responsables d'infections nosocomiales d'où la multi-résistance observée.

- Les germes isolés de prélèvements vaginaux ont été les plus sensibles.

### 3.4.2 - Coccis à gram positif

Pour *Staphylococcus aureus*, les souches isolées des urines et des hémocultures ont présenté globalement une bonne activité. Par contre, les souches provenant des pus ont présenté un fort taux de méthicillino-résistance (16 %) entraînant ainsi la résistance aux autres antibiotiques.

Pour les entérocoques, par rapport à l'ensemble des produits pathologiques, les souches isolées d'hémocultures se sont révélées particulièrement résistantes. Ainsi, la résistance à haut niveau aux aminosides a concerné 67 % des souches pour la gentamicine et 100 % pour la streptomycine.

### 3.5 - SENSIBILITE DES GERMES SELON LE STATUT HOSPITALISES / EXTERNES

On observe globalement une différence de sensibilité entre les souches isolées de malades hospitalisés et de patients externes. En effet, cette résistance est plus marquée à l'hôpital. Cela pourrait s'expliquer par l'usage intensif d'antibiotiques. Alors, il s'exerce une pression de sélection antibiotique qui entraînerait ainsi l'émergence de souches multi-résistantes responsables d'infections nosocomiales.

Toutes les souches sécrétrices de bêta lactamases à spectre étendu ont été isolées de malades hospitalisés.

### 3.6 - RECOMMANDATIONS

Nous avons cru bon, au terme de notre étude et au vu des résultats obtenus, d'ouvrir ce chapitre de suggestions pour permettre aux cliniciens de faire face de façon pratique aux infections bactériennes.

Ainsi :

✎ Pour les entérobactéries, les antibiotiques qui se prêtent le plus à une utilisation efficace sont :

- les céphalosporines de deuxième et troisième génération, exception faite pour les *Enterobacter*
- les aminosides en particulier l'amikacine qui a une moyenne efficacité sur *Providencia* et *Morganella*
- les quinolones

Par contre, le cotrimoxazole s'est révélé être inefficace

✎ Pour *Pseudomonas aeruginosa*, les meilleurs antipyocyaniques trouvés sont :

- l'imipénème
- la ceftazidime
- les quinolones
- les aminosides
- la céfépime

✎ Pour *Staphylococcus aureus*, il existe une gamme élargie d'antibiotiques actifs, à savoir :

- l'association amoxicilline + acide clavulanique
- la gentamicine
- les MLS
- l'acide fusidique
- la rifampicine
- les quinolones
- la vancomycine
- l'oxacilline

La Pénicilline G n'est pas très recommandée, vue sa faible activité sur ce germe.

✎ Pour les entérocoques

La vancomycine et l'ampicilline constituent les antibiotiques de choix dans le traitement des infections dues aux Entérocoques.

Par contre, les aminosides ne devraient être prescrits qu'à l'issue d'un antibiogramme, afin de déceler les hauts niveaux de résistance possibles.

✎ Pour *Streptococcus pneumoniae*, beaucoup d'antibiotiques actifs peuvent être suggérés:

- les bêta-lactamines
- les aminosides, en particulier la streptomycine
- la vancomycine
- la rifampicine

✎ Pour les autres streptocoques, on note une grande activité:

- des bêta-lactamines
- des macrolides
- de la rifampicine
- du chloramphénicol
- de la vancomycine

La gentamicine, quant à elle, présente une activité moindre et devrait être utilisée avec beaucoup de prudence.

Pour l'ensemble des bactéries testées, le cotrimoxazole s'est révélé être particulièrement inactif. Ainsi, cet antibiotique ne devrait plus être utilisé dans nos structures hospitalières.

Du point de vue réalisation technique, le E-test constitue la meilleure alternative pour l'étude de la sensibilité des antibiotiques comme la vancomycine, la tétracycline et les bêta-lactamines + inhibiteurs ; car c'est la seule méthode fiable pour cette étude.

**CONCLUSION**

## CONCLUSION

La synthèse d'un grand nombre d'antibiotiques pendant ces dernières années a été un succès majeur pour la médecine.

Toutefois, l'apparition et la dissémination des souches bactériennes résistantes à un ou plusieurs antibiotiques demeure une réalité préoccupante pour le microbiologiste et le clinicien.

En effet, l'évolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques a entraîné des mutations dans la flore bactérienne. On assiste ainsi à l'émergence de bactéries multirésistantes responsables d'infections nosocomiales. Ces dernières peuvent avoir des conséquences graves sur le pronostic vital des malades et entraîner une augmentation de la durée d'hospitalisation et des frais annexes.

Alors, il est impératif de surveiller les phénotypes de résistance des agents infectieux à l'hôpital. La surveillance régulière de la résistance aux antibiotiques et la connaissance de l'écologie bactérienne de l'hôpital sont indispensables pour supporter le choix de traitements efficaces et adaptés à l'épidémiologie locale, limiter l'émergence et la diffusion des souches multirésistantes et préserver les molécules les plus actives.

C'est dans cet optique que nous avons entrepris de déterminer les phénotypes de résistance de 897 souches bactériennes isolées au laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec de Janvier 1997 à Janvier 1998. Ainsi, 434 souches ont été testées par la méthode de l'antibiogramme standard et 463 par la méthode du E-test. Ces souches appartiennent autant aux bacilles gram négatif qu'aux cocci gram positif. Les résultats auxquels nous avons abouti peuvent être ainsi résumés :

⊗ Pour les entérobactéries

Les aminopénicillines présentent une faible activité sur l'ensemble des entérobactéries. Celle-ci sera améliorée de manière significative par l'addition d'inhibiteurs de Bêta-lactamases comme l'acide clavulanique, en particulier pour *Escherichia coli*, les Klebsielles et les *Proteus*.

Par contre, les céphalosporines de 3e génération se sont révélées être actives, de même que l'aztréonam. Les aminosides, surtout l'amikacine, se sont montrés très efficaces. La ciprofloxacine constitue une très bonne alternative pour les infections dues aux entérobactéries. Cette molécule a présenté des taux d'inhibition très importants; et, en général, c'est l'ensemble des souches qui est inhibé.

L'association sulfaméthoxazole + triméthoprime a été particulièrement inactive sur les entérobactéries et ne devrait de ce fait plus être utilisée dans le traitement de première intention à cause de la progression rapide et importante de la résistance des entérobactéries à cet antibiotique.

⊗ Pour ***Pseudomonas aeruginosa***

Les Bêta-lactamines ont été très efficaces sur les *Pseudomonas* en particulier les céphalosporines de troisième génération et l'imipénème. L'aztréonam a présenté une activité moyenne.

Concernant les autres antibiotiques, les aminosides et la ciprofloxacine se sont révélés des antipycyaniques de choix.

⊗ ***Staphylococcus aureus***

Les Bêta-lactamines, en particulier l'oxacilline et l'association amoxicilline-acide clavulanique, ont été très actives en inhibant respectivement 86% et 93% des souches. Ainsi, elles peuvent être des antibiotiques de choix dans le traitement des infections staphylococciques.

La pénicilline quant à elle, s'est révélée peu active.

Pour les autres antibiotiques, la rifampicine, la ciprofloxacine, la vancomycine et la gentamicine demeurent les meilleures alternatives.

L'érythromycine et l'acide fusidique ont confirmé également leur bonne activité sur ***Staphylococcus aureus***.

L'association sulfaméthoxazole + triméthoprimine s'est caractérisée par une activité moyenne.

⊗ ***Streptococcus pneumoniae***

On a noté une émergence de souches de pneumocoques à sensibilité diminuée à la pénicilline (35%). Cependant, d'autres Bêta-lactamines comme la céfotaxime, l'amoxicilline seule ou en association pourront être utilisées dans le traitement des infections streptococciques avec une grande efficacité.

Aussi, la vancomycine et la rifampicine constituent de bonnes alternatives. En effet, elles ont inhibé la totalité des pneumocoques.

Enfin, l'érythromycine peut être efficacement utilisée. Quant à la tétracycline et le cotrimoxazole, ils ont présenté des activités moyennes.

⊗ Les autres streptocoques

Les antibiotiques les plus actifs ont été la vancomycine et la rifampicine.

⊗ Les Entérocoques

La vancomycine considérée à juste titre comme l'agent du dernier ressort dans les infections à Entérocoques a confirmé une fois de plus son efficacité. Cette efficacité s'est conjuguée à celle de l'ampicilline.

Des résistances à haut niveau aux aminosides ont été décrites avec une prédominance du phénotype S par rapport au phénotype G confirmant ainsi une plus grande résistance face à la streptomycine de souches d'entérocoques.

La prévention de l'émergence des souches résistantes est alors apparue comme une nécessité absolue. N'oublions pas que les bactéries ont une faculté d'adaptation redoutablement efficace et quasi-permanente, contrairement, semble-t-il, à la capacité actuelle de production d'antibiotiques totalement nouveaux.

Alors, il s'avère nécessaire de tenir compte de certaines mesures de base :

- éviter la consommation déraisonnée et abusive des antibiotiques par une éducation sanitaire des populations en matière d'automédication et surtout le respect de la délivrance des antibiotiques.
- ne recourir à une antibiothérapie qu'après résultats de laboratoire, sauf dans les cas d'infections sévères et respecter scrupuleusement les posologies.
- enfin, s'appuyer sur une antibiothérapie adéquate renforcée par une hygiène hospitalière de qualité.

# BIBLIOGRAPHIE

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALLOUCH P.Y., PANGON B., GHNASSIA J.C.  
Antibiogramme des entérobactéries  
Rev. Fr. Labor., 1995 ; 279 : 25 - 30
- 2 - ALLOUCH P., PANGON B., MARCOLIN M., SIRE O.  
Enquête sur la sensibilité à la ceftazidime des bacilles à gram négatif recueillis dans différents hôpitaux français  
Med. Mal. Infect. 1991 ; 21 : 700 - 6
- 3 - ANAGONOU S.Y., ESLAHIPAZIRE J., MAKOUTOBE M., JOSSE R., MASSOUGBODJI A., CADELER B.C.  
Sensibilité aux antibiotiques des bacilles à gram négatif isolés d'infections urinaires au CHNU de Cotonou (BENIN) de Mars à Décembre 1992  
Bull. Soc. Path. Ex., 87,1994,223 - 225
- 4 - ANDREMONT A  
Antibiotiques : données générales sur les modes d'action et les mécanismes de résistance  
Rev. Prat. 1993 ; 43 (19) : 2545 - 50
- 5 - ARTHUR M. et Al  
Technique d'étude du support génétique de la résistance aux antibiotiques  
L'antibiogramme mpc - vidéom, 1ere édition, Paris. 1985 : 251 - 305
- 6 - AZELE FERRON  
Bactériologie médicale  
Edition Cet R. (13 ème), 1989
- 7 - BA M.  
Etude des marqueurs épidémiologiques de souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées à Dakar  
Th. Pharm.Dakar, 1993, n° 79
- 8 - BA S.  
Phénotypage des souches de streptocoques sensibles aux aminosides  
Th. Pharm., Dakar, 1995, N° 44
- 9 - BAUERNFEIND A  
Classification of Beta lactamases  
Rav. Infect. Dis., 1986, 8 : Suppl. 5, 470 - 478
- 10 - BEN BACHIR M.  
Surveillance de la sensibilité invitro aux antibiotiques de différents germes isolés de prélèvements trachéo bronchiques, pus chirurgicaux, hémocultures, urines  
Médecine Digest, 1995, Suppl. 4,18 - 31

11 - BEN REJEB S., KAMOUN A;

Surveillance de la sensibilité in vitro de différents pathogènes isolés de prélèvements trachéobronchiques, pus chirurgicaux, hémocultures, urines et d'isolats de *N. gonorrhoeae*.

Médecine Digest, 1995, Suppl 4,24-31.

12- BERGER BACH B.

Résistance aux bêta-lactamines

Med. Mal. Inf., 1997; 27, n° spécial : 1995-2000

13- BERGOGNE BEREZIN E., DECRE D., JOLY-GUILLOU M.L.

Opportunistic nosocomial multiply resistant bacterial infections : their treatment and prevention.

J. Antimicrob. Chemother. suppl. 1992; 32 : 39-47;

14- BINGEN E.

Mécanismes d'action des bêta-lactamines. In "Mécanismes d'action des Bêta-lactamines : de la structure bactérienne à la structure de la molécule".

Roussel, Nice, 1986, 7-30

15- BISMUTH R.

Cocci à gram positif et aminosides in P. Courvalin, F. Goldstein, A. Phillipon et J. Sirot.

L'antibiogramme, 1985, 29-39.

16- BOLMSTROM A., BIODISK. A.B.et coll.

Les CMI déterminées par E-test pour *Streptococcus pneumoniae* sont-elles réellement inférieures à celles obtenues par la méthode de référence .

ICAAC 1996.

17-BAYAN LCEC

Two form of antimicrobial resistance : bacterial persistence and function resistance.

J. Antimicrob. Chemother., 1989, 23 : 817-823.

18- BUCK M.L., ROBERTS R.J., BETH KLYM M., HENDRICK A.E.

Vancomycin old controversies and New Issues.

Pediat. Pharm. 1995, 1 (2) : 1-8.

19- BUSH K.

Characterization of Bêta-lactamases

Antimicrobiol. Agents Chemother., 1989, 33 : 259-263

20- CAILLEAUX U., TALON D., THOUVEREZ M., BAILLY P., MULIN B., MICHEL-

BRIAND Y., les membres du réseau Franc-Comtois de lutte contre les Infections

Nosocomiales et les biologistes des Hôpitaux de Mâcon, Mulhouse et de Troyes.

***Staphylococcus aureus*** methicillino-résistant : importance et transmission croisée dans l'Est de la France.

Med. Mal. Infect. 1996; 26 : 475-81

- 21- CDC Prevention Guidelines  
Vancomycin-Resistant Enterococci : Recommendations of the HICPAC  
1995 ; 22 : 09
- 22- CHABBERT Y. A.  
Actualités pharmacologiques, 26ème série  
Editions de la Tourelle, 1972, p.32
- 23- CHABBERT Y. A.  
L'antibiogramme. Sensibilité et résistance des bactéries aux antibiotiques  
Collection technique de base, Edition de la Tourelle, Saint Mandé, 1963
- 24- CHOPRA I.  
Mechanisms of resistance to antibiotics and other chemotherapeutic agents  
J. Appl. Bacteriol., 1988, Symposium, Suppl: 149-166
- 25- CHRYSOSTOME N.J.  
Sensibilité aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* isolé en milieu hospitalier.  
Thèse Med. Dakar, 1984, n° 24
- 26- CISSE M.F. et coll.  
Bactériologie et aspects épidémiologiques des méningites purulentes à l'Hôpital d'Enfants  
Albert-Royer (HEAR) du CHU de Dakar.  
Dakar Med. 1987; 32 : 15-6
- 27- COHEN R., GESLIN P.  
La résistance aux antibiotiques modifie-t-elle le pronostic des méningites et des otites  
moyennes aiguës à *Streptococcus pneumoniae*.  
Med. Mal. Infect. 1997, 27 spécial : 496-501.
- 28- COHEN R., VERON, DE LA ROCQUE F., GESLIN P.  
*Streptococcus pneumoniae* : sa place en pathologie pédiatrique, implications  
thérapeutiques de l'évolution de la résistance bactérienne.  
Med. Mal. Infect. 1991; 21 : 297-302.
- 29- COURVALIN P.  
L'antibiogramme  
Paris, MPC-Vidéom, 1985
- 30- COURVALIN P., CALIER C., COLLATZ E.  
Plasmid mediated resistance to aminocyclitol antibiotic in D Streptococci  
J. Bactériol. 1980, 43 : 541-551
- 31- COURVALIN P., PHILLIPON A.  
Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux agents antibactériens. In "le  
Minor L., Veron M, etc..."  
Bactériologie médicale, 2e édition. Paris  
Flammarion, 1989 : 332-55

- 32- COURVALIN P., SHAW W.C., JACOB A.E.  
Plasmid mediated mechanism of resistance to aminoglycoside, aminocyclitol antibiotics and to chloramphenicol in group D Streptococci.  
J. antimicrob. Chemother. 1978; 13 : 716-725
- 33-CULLMAN W.  
L'induction non spécifique : définition et conséquences  
Med. Mal. Infect., 1998, H.série, 24
- 34- CURTIS N.A.C., EISENSTADT R.L., TURNER K.A., WHITE A.J.  
Porin mediated cephalosporin resistance in *Escherichia coli* K-12  
J. Antimicrob. Chemother., 1985,15, 642-644
- 35- DELARBRE J.M., GRASMICK C.P., COUMENGES P. et Al  
Sensibilité aux antibiotiques de *Escherichia coli* isolé d'hémocultures et d'examens cytobactériologiques des urines réalisés dans 15 Hôpitaux généraux du Sud-Ouest de la France.  
Med. Mal. Infect. 1994; 24, Spécial : 535-8
- 36- DE MOUY D., CAVALLO J.D., FABRER., GARRABE E., GROBOST F., ARMENGAUD M., LABIA R., et les membres de l'AFORCOPIBIO.  
Les entérobactéries isolées d'infections urinaires en pratique de ville : étude AFORCOPIBIO 1995.  
Med. Mal. Infect., 1997, 27, RICA1 : 642-5
- 37- DE MOUY D., LEPARGNEUR J.P., AURIOL J.C. et Al  
Evolution des fréquences d'isolement et de la résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en pratique de ville de 1986 à 1993  
Med. Mal. Infect. 1994; 24, Spécial : 539-42
- 38- DIA B.  
Résistance des staphylocoques et des streptocoques aux antibiotiques  
Th. Pharm., Dakar, 1993 n° 67.
- 39- DIA N.  
Sensibilité aux antibiotiques des souches bactériennes isolées d'hémocultures au CHU Aristide Le Dantec  
Th. Pharm.,1998,n° 55.
- 40- DIA-TINE L., EVRARD L., GENTILE B. et Al  
Sensibilité aux antibiotiques des germes isolés dans les cellulites d'origine dentaire au Sénégal (Résultats d'une enquête sur 49 cas)  
Dakar Médical 1993; 38 : 93-6
- 41- DIONE E.H. A.R.  
Phénotypes de résistance des principales bactéries isolées à l'Hôpital Principal de Dakar sur une période de 31 mois. Application pour une politique de l'antibiothérapie.  
Th. Pharm, Dakar, 1997, n° 14

42- DOPFTC., MAY Th., CANTON Ph.

Acide fusidique

Editions techniques EMC (Paris, France), maladies infectieuses, 8-004 -J20, 1993, 2p

43- DOSSO M.

Etude de la sensibilité in vitro aux antibiotiques de différents isolats bactériens à Abidjan .  
résultats à propos de 90 isolats.

Médecine Digest, 1995, suppl 4, 32-38

44- DUTKA - MALEN S., COURVALIN P.

Résistance aux glycopeptides et aux aminosides chez les entérocoques.

Med. Mal. Infect. 1994; 24, Spécial : 158-164

45- DUVAL J.

Classification et mécanismes d'action des agents antimicrobiens. In "Le Minor et Veron  
Bactériologie Médicale" Med. Sciences.

Flammarion 2e édition 1989

46- FALL M.I.

Comportement vis à vis des antibiotiques de 94 souches de *Staphylococcus aureus*  
isolées en situation pathogène au CHU de Fann, Dakar.

Th. Pharm., Dakar, 1992, n° 83

47- FAYE I.

Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques de souches bactériennes isolées à Dakar  
- Intérêt de l'utilisation de la technique du E-test et du programme WHONET III

Th. Pharm., 1997, n° 7

48- FLORES M.R., HALEY J.A., ROSS T.W., LEE H.

Vancomycin-resistant Enterococci : approach to treatment and control

Canc. contr. J. 1996; 3 (1) : 1-8

49- FONTANA R.

Penicillin binding proteins and the intrinsic resistance to Bêta-lactam in gram positive cocci

J. Antimicrob. Chemother., 1985, 412-415

50- FRANCOIS N.S., MAINARDI J.L.

**Enterococcus faecalis** : Aspects bactériologique, épidémiologique et thérapeutique.

Feuil-Biol. 1998, 39 (220) : 21-26

51-GABASTOU J.M., CHOUAKI T., MANGEAT J., ZEMIR A., MANUEL C., LEPITRE  
M.,GRAVISSE M., CORNEL E., DENIS-JACQUOT N., MAHUZIER G., BOURLIOUX P.

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

Path. Biol., 1995, 43, n° 4 : 320-323

- 52- GARDIEN E., OLIVEC., CHOUT R., GARCERA Y. et JOVANNELLE J.  
Les entérobactéries hospitalières en Martinique en 1995 : distribution des phénotypes de résistance aux Bêta-lactamines de 4511 souches urinaires et non urinaires  
Med. Mal. Infect., 1997; 27 : 882-92
- 53- GODFREY A.J., HATLELID L.H., BRYAN L.E.  
Correlation between lipopolysaccharide structure and permeability resistance in bêta-lactam resistant *Pseudomonas aeruginosa*  
Antimicrobiol. Agents. Chemother., 1984, 26, 181-186
- 54- GOLDSTEIN F.W., GUERRIER M.L. et Al  
In vitro emergence of simultaneous resistance to both bêta-lactam and aminoglycoside antibiotics in a strain of *Serratia marcescens*  
Ann. Microbiol. 1983, 134, 329-337
- 55- GOLDSTEIN F.W., PEAN Y., GUERRIER M.L. et Al  
Activité des antibiotiques sur *Streptococcus pneumoniae*, Haemophilus influenzae et Branhamella catarrhalis isolés d'infections respiratoires et O.R.L. en France : résultats d'une enquête multicentrique.  
Med. Mal. Infect., 1998, 28 : 253-257
- 56- GUTMANN L., GOLDSTEIN F.  
Staphylocoques et Bêta-lactamines. In : COURVALIN P., GOLDSTEIN F., PHILLIPON A. et Al, eds. L'antibiogramme. Paris : mpc-vidéom 1985 : 23-8
- 57- GUTMANN L., WILLIAMSON R., MOREAU N. et Al  
Cross resistance of nalidixique acid, trimetoprim and chloramphenicol associated with alterations in outer membrane proteins of Klebsiella, *Enterobacter* and Serratia  
J. Infect. Dis., 1985, 151, 501-507
- 58 HARTMAN B.J., TOMASZ A.  
Expression of methicillin resistance heterogenous strains of *Staphylococcus aureus*  
Antimicrobiol. Agents Chemother., 1986, 29, 85-92
- 59- HAYES M.V., WARD J. B.  
The role of pénicilin binding proteins in antimicrobial activity of beta-lactam antibiotics  
In "Antibiotics in labotory medecine"  
ED. V. Lorian, 1985, 722 - 756
- 0- HENNING K., BROWN A.E.  
Vancomycin resistant enterococci  
Infect., Urol., 1995, 8(6): 185-187
- 61- HIRAMATSU M. and colleagues  
Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin  
In the Lancet vol. 350. December 6, 1997

- 62- HIRAMATSU and colleagues  
In antibiotics chemotherapy vol.1, n°2, 1997, June
- 63 - HORODNICEANU T., BOUGUELERET L., EL SOLHIN, BIETH G., DELDOS F.  
High level plasmid born resistance to gentamicin in *Streptococcus faecalis* sub sp  
zymogenes  
J. Antimicrob. Chemother. 1979 ; 76 : 686 - 689
- 64 - HORODNICEANU T., BUU HOI A.  
Conjugative transfert of multiple antibiotic resistance markers in *Streptococcus pneumoniae*  
J. Bacteriol - 1980 ; 143 : 313 - 320
- 65 - JACOB G., MEDEIROS A.A  
More extended spectrum Beta-lactamases  
Antimicrob. Agents Chemother. 1991 ; 35 : 1697 - 704
- 66 - JAFFE A., CHABBERT Y.A., DEMONINO  
Role of porine proking Omp F and Omp C in the permeation of beta lactam  
Antimicrob. Agents Chemother., 1982, 22, 942 - 948
- 67- JARLIER V.  
Phénotypes de résistance aux Bêta-lactamines  
Description et fréquence, place d' E. cloacae  
Med.Mal.Infect., 1988, Hors série: 30-40
- 68- JAZY A.  
Etude de la sensibilité aux antibiotiques de souches urinaires d' entérobactéries à Niamey  
(NIGER)  
Th. Pharm., Dakar, 1993, n°74
- 69-JIA TAI L., YE Z., YUAN L., JIAN L., FANG C.Y.  
A surveillance study on Penicillin-resistant *S. pneumoniae* in China (abstract 22.005)
- 70- JONES R.N  
Beta-lactamase- mediated resistance in hospital pathogen University of Iowa , USA ( ). In  
8th European congress of clinical microbiology and infectious diseases  
Lausanne, 1997: 77
- 71- JONES R.N., ERWIN M.E., ANDERSON S.C.  
Emerging multiply resistant enterococci among clinical isolates: Prevalence data from 97  
medical center surveillance study in the United States  
Diagn.Microbiol.Infect.Dis. 1995; 21(2): 85-93
- 72- JUPEAU-VESSIERES A.M., SCAVIZZI M.R.  
Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques  
Encycl.Méd.Chir.(Paris-France). Maladies Infectieuses, 8-006-0-10, 1994, 16p

73-KASSE C.

Sensibilité aux antibiotiques des souches de streptocoques isolées au CHU de Dakar  
Th.Pharm., Dakar, 1992, n° 94

74- KENNETH Todar

Bacteriology 330 Lecture Topics: Bacterial resistance to Antibiotics 1996

75- KING J.V.

Antibiotic resistant

Bug Bytes vol.2 n°13, october 4, 1995

76- KISKA D.L., JONES M.C., CHAZOTTE N.N., ESKRIOGE B., MILLER S., JORDAN M.  
Comparaison of antimicrobial susceptibility methods for detection of penicillic resistant  
*Streptococcus pneumoniae*

J.Clin.Microbiol., 1995, 33(1): 229-232

77- KONATE J.

Bilan retrospectif de la bactériologie des pus et apparentés dans deux laboratoires  
hospitaliers dakarois sur une période de 24 mois

Th.Pharm., Dakar, 1994, n°68

78- KOULLA-SHIRO S., ABONG-BWEND T.

Surveillance de la sensibilité in vitro aux antibiotiques de différents pathogènes isolés de  
prélèvements trachéobronchiques, pus chirurgicaux, hémocultures et urines

Médecine Digest. 1995, Suppl. 4: 55-65

79- KOUMARE B. et BOUGOUDOGO F.

Résistance aux antibiotiques de 2187 souches bactériennes isolées au Mali entre 1980 et  
1991

Med.Mal.Infect. 1993; 23: 367-9

80- LAI W.M., WONG P.S., TSANG D.N.C.

Antimicrobial susceptibility and serotypes

Distribution among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Hong-Kong  
(abstract 22-002)

In 7th international congress for infectious diseases, Hong-Kong, 1996: 48

81- LAUREN A., BERGER J.P.

Evolution des espèces bactériennes et de sensibilité aux antibiotiques dans le laboratoire  
d' un petit hôpital

Revue Médicale de la Suisse Romande 1996; 116: 125-30

82- LAURICHESSE H., HENQUELL C., MARCUCILLIA et Al

Epidémiologie des résistances d' *Escherichia coli* en Auvergne: d' après différentes  
souches

Med.Mal.Infect., 1994; 24, Spécial; 526-9

- 83- LEHIR M., BOULOT-TOLLE M., REMIOT B. et BOURLIOUX P.  
Phénotypes de résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus* species et *Escherichia coli* isolées dans un centre hospitalier spécialisé.  
Med. Mal. Infect. 1991; 21 : 7-11
- 84 - LE MINOR L., VERON N.  
Bactériologie médicale, 2e édition.  
Inflammation, Médecine Sciences, Paris, 1989, 333-318, 773-828.
- 85 - LEROY O., BEUCAIRE G.  
Lutte contre la diffusion des infections à entérobactéries sécrétrices de Bêta-lactamases à « spectre étendu »
- 86- LUCH T F., BERTHELOT P., FRESARD D. A.  
Le traitement des infections à Entérocoques  
Méd. Mal. Infect. 1994; 24. Spécial : 207-217
- 87- LYON D.J., SCHEEL O., FUNG K.S.C., HENRICHSEN J., CHENG A.F.B.  
Increasing prevalence of multiresistant *Streptococcus pneumoniae* at Hong-Kong teaching hospital (abstract 68-007. In 7th international congress for infections diseases, Hong-Kong, 1996 : 172 .
- 88- MAINARD; J.L  
Résistance des staphylocoques aux glycopeptides.  
Med. Mal. Infect., 1997, 27, n° spécial, 940-942
- 89- MAINARDI J.L., GOLDSTEIN F.W., GUTMANN L.  
Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques.  
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris). Maladies infectieuses, 8-006 N-10, 1996, 8p
- 90- MALOUIN F., BRYAN L.E.  
Modification of penicillin binding proteins as mechanisms of bêta-lactam resistance.  
Antimicrob. Agents Chemother., 1986, 30, 1-S
- 91- MAURIN M. MUSSO D., CHARREL R., PEREZ R., N'GUYEN A., DUMON H., MICCO Ph.  
Résistance aux antibiotiques des bactéries hospitalières (bacilles à gram négatif aerobia).  
Situation en 1992 à Marseille.  
Med. Mal. Infect. 1995 . 25, 508-14
- 92- MAY T., CANTON P.  
Glycopeptides  
Encycl. Med. Chir. (Paris-France), Maladies infectieuses, 8-004 - 4-10, 1994 -4p
- 93- MBOUP E.H.M.  
Sensibilité des bacilles à gram négatif au CHU de Fann, Dakar  
Th. Pharm., Dakar, 1996, n° 75

- 94- MENSAH K., BERGERET M., LEBON P. et RAYMOND J.  
Staphylocoques résistants à la pénicilline et entérobactéries multi-résistantes isolés à l'hôpital Saint-Vincent de Paul à Paris.  
Med. Mal. Infect., 1997; 27, RICAI : 628-30?
- 95- MEYER A., DEIANA J., LECLERC H.  
Les agents antimicrobiens. In : cours de microbiologie générale.  
3e éd. Paris : Doin, 1991 : 201-40
- 96- MIQUEL L., BLAISE D., STOPPA A.M., MARANINCHI D.  
Sensibilité aux antibiotiques dont l'acide fusidique de 1475 souches de staphylocoques isolées dans un institut de cancérologie en 1989 et 1990.  
Med. Mal. Infect. 1992; 22 : 855-8
- 97- MOITTIE D.  
Les phénotypes de résistance des bactéries aux antibiotiques  
Option BIO.
- 98- MORRIS J.G. Jr, SHAY D.K., HEBSEN J.N., MC CARTER R.J.Jr, PERDUE B.E., JARVISW, JOHNSON J.A., DOWLING T.C., POLISH L.B., SCHWABLER.S.  
Enterococci resistant multiple antimicrobial agents, including vancomycin : establishment of endemicity in a University Medical Center.  
Ann. Intern. Med., 1995 ; 123 (4) : 250 - 259
- 99- NDIAYE Y.K.  
Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques et de la résistance par sécrétion de Bêta-lactamase à spectre élargi de souches de bacilles à gram négatif isolées au CHU de Dakar.  
Th. Pharm. Dakar, 1992, n° 95
- 100- NDOYE B., DIEME Y. et MICHEL G.  
Bêta-lactamase à spectre élargi. Bilan et perspective après 3 ans de détection systématique à l'Hôpital Principal de Dakar. 1er Février 1992 - 1er 1995  
Dakar médical Janvier 1997
- 101- NDOYE B., HUGARD L.  
Septicémies nosocomiales à Entérobactéries multi-résistantes aux antibiotiques. A propos de 32 cas survenus en 2 mois dans le service de Pédiatrie de l'Hôpital Principal de Dakar.  
Méd. Top. 1995, 4, 55, 354-356.
- 102- NDOYE B., HUGARD L. et SACCHARIN C.  
Bêta-lactamases à spectre élargi. Bilan sur un an à l'Hôpital Principal de Dakar (1er Fév. 1992 - 1er Fév. 1993)  
Dakar médical 1993, n°2 ; Tome XXXVIII, 159-163.
- 103- NIKAIDO H., VAARA M.  
Molecular basis of bacterial outer membrane permeability  
Microbiol. Rev; 1985, 49, 1-3

- 104- ODUGBEMI T., ANIMASHAUN T., KESAH K., ODUYEBO Y.  
Une étude de la sensibilité antimicrobienne in vitro d'isolats bactériens cliniques à Lagos, au Nigéria  
Medecine Digest, 1995, Suppl 4, 39-54
- 105- PHILLIPON A., PAUL G., NEVOT P.  
Bêta-lactamases : incidences et intérêt clinique  
Rean. Soins. Intens. Med. Urg., 1987, 3 : 229-237
- 106- PHILLIPON A., THABAUT A., NEVOT P.  
***Pseudomonas aeruginosa*** et Bêta-lactamines. In P. COURVALIN, « l'antibiogramme ». Paris, MPC - Vidéom, 1985, 87-102
- 107- PIDDOCK L.J.V., WISE R.  
Newer mechanisms of resistance to betalactam antibiotics in gram negative bacteria  
J. Antimicrob. Chemother., 1985, 16. 279 - 284
- 108- PINCHON T.M., EMERIQUE P., DEMANGE C.  
Consommation d'antibiotiques et profil de sensibilité de quelques micro-organismes dans un centre hospitalier général.  
Med. Mal. Infect., 1993., 23 : 360 -6
- 109- RAHAL K.  
Sensibilité aux antibiotiques des souches bactériennes isolées de prélèvements divers : résultats à propos de 111 isolats.  
Medecine Digest. 1995, suppl. 4, 8 - 17
- 110- REINER R.  
Antibiotics : an introduction, édition « Roche », so service, Basle, 1982
- 111- REVERDY M.E., BES M., BRUN Y., FLEURETTE J.  
Evolution de la résistance aux antibiotiques et aux antiseptiques de souches hospitalières de ***staphylococcus aureus*** isolées de 1980 à 1991.  
Pathol. Biol., 1993., 41, n° 9 : 397 - 904
- 112- ROBERT - DERNUET S.  
Antibiotiques et antibiogramme  
Paris - Montréal, Vigot Decarie, 1995, 322 p
- 113- RICHMOND M.H. et SYKES R.B. in ROSE A.H. et TEMPEST O.W. (ed)  
Advances in microbial physiology. Academic press, 1973, 9 : 31-88
- 114- SANDERS C.C., SANDER Jr W.E., GOERING R.V., WERNER V.  
Selection of multiple antibiotic resistance by quinolones, bêta-lactams and aminoglycosides with special reference to cross resistance between unrelated drug classes  
Antimicrob. Agents. Chemother, 1984, 26, 797 - 801

- 115- SCHEFTEL J.M., WEBER M. et le groupe français « VSI »  
 Résistance à 16 antibiotiques de 3876 bacilles à gram négatif aerobies isolées dans 39 centres de soins intensifs en France (1991)  
 Med. Mal. Infect., 1994; 24 : 255 - 62
- 116- SIROT J.  
 « Résistance enzymatique des bacilles à gram négatif aux céphalosporines de 3e génération »  
 Med. Mal. Infect., 1989, hors série, Octobre : 24-30
- 117- SOW A.I., FALL M.I., BOYE CS., GAYE DIALLO A., DIOP D., CISSE M.F., MBOUP S., SAMB A.  
 Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées en situation pathogène au CHU de Dakar : sécrétion de pénicillinase, résistance hétérogène.  
 Médecine d'Afrique Noire, 1993, 40(6)
- 118- SPRATT B.G.  
 Penicillin binding proteins and the future of bêtalactam antibiotics.  
 J.Gen. Microbiol., 1983, 129, 1247-1260
- 119- STOSOR V., NOSKIN G.A., PETERSON L.R.  
 The Management and Prevention of vancomycin resistant Enterococci  
 Infect. Med. 1996; 13(6): 487-488, 493-498
- 120- STREFF K., JEAN PIERRE H., DARBAS H., PAILLISSON J.  
 Entérocoques au CHRU de Montpellier durant le mois de Septembre 1993 : espèces isolées, répartition en fonction du prélèvement, rôle pathogène, sensibilité aux bêta-lactamines, aminosides, glycopeptides.  
 Med. Mal. Infect., 1996, 26 : 704-13;
- 121- SY K.R.  
 Souches bactériennes et résistance aux antibiotiques  
 Th. Pharm., Dakar, 1996, n° 55
- 122- TIDJANI A.  
 Antibiothérapie dans les infections nosocomiales en gynécologie obstétrique.  
 Th. Pharm ; Dakar, 1998, n° 61
- 123- TOURE N.C.  
 Etude de marqueurs épidémiologiques des souches de Klebsielles à l'origine de septicémies et de méningites dans deux services de néonatalogie du CHU de Dakar, 1989, n° 16
- 124- TRAORE R.  
 Etat actuel de l'activité « in vitro » des principaux antibiotiques sur les bacilles à gram négatif isolés en pratique hospitalière au CHU de Dakar.  
 Th. Pharm., Dakar, 1989, n° 29

125- TRIPODI M.F., RAMBALDI A., ROSARIO P., ATTANASIO V., LOCATELLI A., ADINOLFI L.E., ANDREANA A., FLORIO A., RUGGIERO G.

Résistance to aminoglycoside and other antibiotics among clinical isolates of *Enterococcus* spp.

New microbiol. 1995, 18 (3) : 319-323

126- VERHAEGEN J., VERBIST L.

La méthode E-test est-t-elle fiable pour la détermination de la sensibilité des *Streptococcus pneumoniae* sensible et résistance à la pénicilline G.

ICAAC, 1996

127- WADE A.

Sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus* au CHU de Fann (1994-1996)

Th. Pharm., Dakar, 1996, n°81

128- WILLIAMSON R.

Resistance of *Clostridium perfringens* to Bêta-lactam antibiotics mediated by a decreased affinity of a single essential penicillin binding protein

A. Gen. Microbiol., 1983, 129, 2339 - 2342

# ANNEXES

**Annexe I : Sensibilité des souches urinaires de *Proteus mirabilis* isolées.**

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre Isolats				MIC50 MIC90		GEOM. MEAN RANGE	
		S<=	R>=	%R	%I	%S					
AMX	AMOXICILLIN			3	0	0	0	1	256	6.35	1-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	3	0	0	100	1	6	1.82	1-6
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	3	33	0	67	6	48	12.00	6-48
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	3	0	0	100	.023	.023	0.02	.023-.023
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	3	0	0	100	3	3	3.00	3-3
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	3	33	0	67	.38	16	1.32	.38-16
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	3	0	0	100	2	2	2.00	2-2
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	3	33	0	67	.5	256	4.00	.5-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	3	0	0	100	.023	.032	0.03	.023-.031
NAL	NALIDIXIC ACID	S<=16	R>=32	2	100	0	0	64	256	128.00	64-256
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	3	100	0	0	32	32	32.00	32-32

**Annexe II : Sensibilité des souches urinaires de *Klebsiella pneumoniae* isolées.**

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre Isolats				MIC50 MIC90		GEOM. MEAN RANGE	
		S<=	R>=	%R	%I	%S					
AMX	AMOXICILLIN			15	0	0	0	256	256	239.80	96-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	15	7	27	67	3	24	5.81	2-64
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	15	33	13	53	8	256	19.03	4-256
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	15	0	7	93	.094	1	0.16	.047-32
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	15	20	0	80	3	96	6.48	1.5-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	15	0	7	93	1	1.5	0.71	.094-12
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	15	0	0	100	2	2	1.70	.75-2
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	15	40	13	47	24	256	41.28	4-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	15	7	0	93	.047	.75	0.07	.012-32
NAL	NALIDIXIC ACID	S<=16	R>=32	14	36	0	64	8	256	18.12	3-256
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	15	53	0	47	32	32	3.55	.19-32

**Annexe III : Sensibilité des souches urinaires d'*Escherichia coli* isolées.**

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre Isolats				MIC50 MIC90		GEOM. MEAN RANGE	
		S<=	R>=	%R	%I	%S					
AMX	AMOXICILLIN			13	0	0	0	256	256	37.40	1.5-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	13	0	46	54	8	16	7.01	1-16
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	13	54	31	15	32	256	45.87	3-256
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	13	0	0	100	.064	.125	0.07	.023-.25
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	13	0	0	100	3	4	2.77	1-8
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	13	8	0	92	.5	1	0.58	.19-48
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	13	0	0	100	1.5	1	1.46	1-3
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	13	23	15	62	16	256	9.99	.75-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	13	8	0	92	.016	.032	0.03	.004-32
NAL	NALIDIXIC ACID	S<=16	R>=32	13	8	0	92	12	16	10.64	2-256
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	13	54	0	46	32	32	2.16	.047-32

**Annexe IV : Profil de Sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées d'urines.**

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre Isolats				MIC50 MIC90		GEOM. MEAN RANGE	
		S<=	R>=	%R	%I	%S					
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	8	0	13	88	6	24	7.18	4-24
ATM	AZTREONAM	S<=8	R>=32	7	0	43	57	4	16	6.67	4-16
FEP	CEFEPIME	S<=8	R>=32	7	0	14	86	3	12	4.57	2-12
CAZ	CEFTAZIDIME	S<=8	R>=32	8	13	0	88	3	32	3.34	.75-32
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	8	0	0	100	.38	1	0.37	.094-1
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	8	13	38	50	4	256	7.95	3-256
IMP	IMIPENEM	S<=4	R>=16	7	43	0	57	3	32	8.27	3-32
PIP	PIPERACILLIN	S<=64	R>=128	8	25	0	75	12	256	25.41	6-256
TIC	TICARCILLIN	S<=64	R>=128	8	25	0	75	32	256	42.74	8-256
TIM	TICARCILLIN/CLA	S<=64	R>=128	8	50	13	38	96	256	100.17	16-256

**Annexe V : Profil de Sensibilité des souches d'*Escherichia coli* isolées d'Hémocultures**

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre Isolats				GEOM.			
				%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE	
AMX	AMOXICILLIN			12	0	0	0	256	256	256.00	256-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	12	8	42	50	12	16	10.48	3-256
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	12	83	8	8	256	256	99.19	8-256
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	12	8	0	92	.064	.38	0.14	.023-256
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	12	8	0	92	2	8	3.43	1.5-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	11	9	0	91	1	2	1.06	.19-48
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	12	0	0	100	1.5	2	1.71	1.5-3
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	11	73	9	18	256	256	132.81	16-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	12	8	0	92	.023	.19	0.04	.012-32
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	11	91	0	9	32	32	18.19	.064-32

**Annexe VI : Profil de Sensibilité des souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées d'Hémocultures**

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre Isolats				GEOM.			
				%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE	
AMX	AMOXICILLIN			27	0	0	0	256	256	220.41	24-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	26	31	27	42	16	256	17.57	2-256
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	27	81	0	19	256	256	125.30	3-256
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	26	15	42	42	12	128	6.93	.064-256
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	27	19	0	81	4	256	7.64	3-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	27	70	4	26	32	128	13.53	.125-256
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	27	0	7	93	4	16	3.61	.75-32
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	27	74	11	15	256	256	106.74	1.5-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	27	0	0	100	.032	.094	0.04	.023-.25
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	27	74	0	26	32	32	8.68	.094-32

### Annexe VII : Profil de Sensibilité des souches d'Enterobacter isolées d'Hémocultures

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre Isolats				MIC50 MIC90		GEOM. MEAN RANGE	
		S<=8	R>=32	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE	
AMX	AMOXICILLIN			10	0	0	256	256	133.30	3-256	
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	10	50	20	30	16	96	23.44	3-192
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	10	90	0	10	256	256	142.86	4-256
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	10	30	10	60	.5	256	3.02	.047-256
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	10	30	10	60	3	256	12.93	2-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	10	20	10	70	.5	32	1.92	.19-128
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	10	0	10	90	1.5	12	2.88	1.5-24
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	10	50	10	40	64	256	37.19	1-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	10	0	0	100	.064	.19	0.07	.016-.38
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	10	50	0	50	.25	32	2.40	.125-32

### Annexe VIII : Profil de Sensibilité des souches d'Escherichia coli isolées de Pus

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre Isolats				MIC50 MIC90		GEOM. MEAN RANGE	
		S<=8	R>=32	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE	
AMX	AMOXICILLIN			35	0	0	0	256	256	64.12	.5-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	35	9	31	60	8	24	8.74	3-64
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	35	54	31	14	32	256	41.07	.75-256
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	35	3	3	94	.094	.5	0.13	.016-256
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	35	6	3	91	2	8	3.14	1-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	34	9	0	91	1	3	1.27	.047-256
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	35	0	0	100	2	2	1.75	.75-6
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	34	59	6	35	256	256	36.87	.38-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	35	3	0	97	.023	.125	0.03	.006-32
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	34	44	0	56	.5	32	1.64	.031-32

**Annexe IX : Profil de Sensibilité des souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées de Pus**

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre				GEOM.			
				Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE
AMX	AMOXICILLIN			14	0	0	0	256	256	148.50	.5-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	13	15	31	54	4	96	8.86	2-256
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	14	50	14	36	32	256	23.21	.75-256
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	13	8	8	85	.094	16	0.42	.047-256
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	14	7	0	93	3	8	4.44	1-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	14	21	0	79	.75	32	1.48	.25-256
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	14	0	7	93	1.5	3	2.13	1-24
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	14	50	29	21	256	256	53.44	.38-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	14	14	0	86	.047	32	0.13	.031-32
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	14	57	0	43	32	32	3.88	.023-32

**Annexe X : Profil de Sensibilité des souches d'Enterobacter isolées de Pus**

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre				GEOM.			
				Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE
AMX	AMOXICILLIN			8	0	0	0	256	256	256.00	256-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	8	100	0	0	64	256	109.23	48-256
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	8	100	0	0	256	256	256.00	256-256
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	8	25	0	75	.19	256	0.92	.064-256
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	8	100	0	0	256	256	256.00	256-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	8	25	0	75	.25	256	1.17	.094-256
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	8	0	0	100	1.5	1.5	1.43	1-1.5
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	8	38	0	63	4	256	18.63	1.5-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	8	0	0	100	.032	1	0.08	.023-1
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	8	38	0	63	.19	32	0.89	.125-32

**Annexe XI : Profil de Sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées de pus**

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre Isolats			%R	%I	%S	MIC50	MIC90	GEOM. MEAN RANGE	
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	32	0	3	97	3	12	3.11	.19-48		
ATM	AZTREONAM	S<=8	R>=32	32	19	25	56	6	128	6.50	.016-256		
FFP	CEFEPIME	S<=8	R>=32	32	0	16	84	3	12	2.46	.064-16		
CAZ	CEFTAZIDIME	S<=8	R>=32	32	0	6	94	3	8	2.82	.38-24		
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	25	8	4	88	.25	2	0.38	.064-256		
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	32	6	3	91	3	4	2.24	.19-256		
IMP	IMIPENEM	S<=4	R>=16	32	9	6	84	3	12	3.30	.38-256		
PIP	PIPERACILLIN	S<=64	R>=128	32	38	0	63	24	256	39.61	1.5-256		
TIC	TICARCILLIN	S<=64	R>=128	32	47	3	50	64	256	57.03	1-256		
TIM	TICARCILLIN/CLA	S<=64	R>=128	32	31	6	63	64	256	44.30	1.5-256		

**Annexe XII : Profil de Sensibilité des souches de *Proteus mirabilis* isolées de Pus**

Code ATB	Nom ATB	Valeurs critiques		Nombre Isolats			%R	%I	%S	MIC50	MIC90	GEOM. MEAN RANGE	
AMX	AMOXICILLIN			4	0	0	0	1	256	16.00	1-256		
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=8	R>=32	3	0	33	67	6	12	4.16	1-12		
KEF	CEPHALOTHIN	S<=8	R>=32	4	50	0	50	4	256	19.03	4-256		
FTX	CEFOTAXIME	S<=8	R>=64	3	33	0	67	.032	256	0.57	.023-256		
FOX	CEFOXITIN	S<=8	R>=32	4	0	0	100	3	4	3.13	2-4		
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	4	25	25	50	1	256	7.44	1-256		
AMK	AMIKACIN	S<=16	R>=64	4	0	0	100	2	4	2.21	1.5-4		
PIP	PIPERACILLIN	S<=16	R>=128	4	25	0	75	.5	256	4.13	.38-256		
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	4	0	0	100	.032	.047	0.04	.023-.047		
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	4	75	0	25	32	32	10.56	.38-32		

### Annexe XIII : Profil de Sensibilité des souches d'Enterocoques isolées de Pus

Code	Nom ATB	Val.critiques		Nombre						GEOM.	
				Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE
AMP	AMPICILLIN	S<=8	R>=16	26	0	0	100	2	3	1.51	.5-4
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	26	19	46	35	1.5	32	2.25	.5-32
ERY	ERYTHROMYCIN	S<=.5	R>=8	26	23	62	15	2	256	4.17	.094-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	26	38	58	4	12	256	27.28	4-256
FUR	NITROFURANTOIN	S<=32	R>=128	26	50	0	50	256	256	68.74	12-256
RIF	RIFAMPIN	S<=1	R>=4	26	58	27	15	6	256	5.17	.064-256
STR	STREPTOMYCIN			26	0	0	0	256	256	256.00	256-256
TET	TETRACYCLINE	S<=4	R>=16	26	77	0	23	256	256	62.92	.125-256
VAN	VANCOMYCIN	S<=4	R>=32	26	0	0	100	3	4	2.57	1-4
GEH	GENTAMICIN (HIG	S<=500	R>=501	26	31	0	69	12	1024	42.07	6-1024
STH	STREPTOMYCIN (H	S<=1000	R>=1001	26	54	0	46	1024	1024	426.77	64-1024

### Annexe XIV : Profil de Sensibilité des souches Enterocoques isolées d'Hémocultures

Code	Nom ATB	Val.critiques		Nombre						GEOM.	
				Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE
AMP	AMPICILLIN	S<=8	R>=16	3	0	33	67	2	12	3.63	2-12
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	3	0	100	0	2	3	2.29	2-3
ERY	ERYTHROMYCIN	S<=.5	R>=8	3	33	67	0	6	256	10.48	.75-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	3	67	33	0	256	256	80.63	8-256
FUR	NITROFURANTOIN	S<=32	R>=128	3	0	0	100	16	16	14.54	12-16
RIF	RIFAMPIN	S<=1	R>=4	3	33	33	33	2	32	4.00	1-32
STR	STREPTOMYCIN			3	0	0	0	256	256	256.00	256-256
TET	TETRACYCLINE	S<=4	R>=16	3	100	0	0	256	256	256.00	256-256
VAN	VANCOMYCIN	S<=4	R>=32	3	0	0	100	4	4	2.88	1.5-4
GEH	GENTAMICIN (HIG	S<=500	R>=501	3	67	0	33	1024	1024	203.19	8-1024
STH	STREPTOMYCIN (H	S<=1000	R>=1001	3	100	0	0	1024	1024	1024.00	1024-1024

### Annexe XV : Profil de Sensibilité des souches d'Enterocoques isolées d'urines

Code	Nom ATB	Val. critiques		Nombre				GEOM.			
				Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE
AMP	AMPICILLIN	S<=8	R>=16	3	0	0	100	1.5	3	1.89	1.5-3
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	3	0	0	100	.75	1	0.72	.5-1
ERY	ERYTHROMYCIN	S<=.5	R>=8	3	67	33	0	256	256	40.32	1-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	3	33	33	33	6	16	7.27	4-16
FUR	NITROFURANTOIN	S<=32	R>=128	3	33	33	33	48	256	66.56	24-256
RIF	RIFAMPIN	S<=1	R>=4	3	33	67	0	3	12	3.78	1.5-12
STR	STREPTOMYCIN			3	0	0	0	256	256	256.00	256-256
TET	TETRACYCLINE	S<=4	R>=16	3	100	0	0	256	256	184.61	96-256
VAN	VANCOMYCIN	S<=4	R>=32	3	0	0	100	3	4	2.88	2-4
GEH	GENTAMICIN (HIG	S<=500	R>=501	3	0	0	100	12	16	10.48	6-16
STH	STREPTOMYCIN (H	S<=1000	R>=1001	3	67	0	33	1024	1024	586.09	192-1024

### Annexe XVI : Profil de Sensibilité des souches d'Enterocoques isolées de prélèvements vaginaux

Code	Nom ATB	Val. critiques		Nombre				GEOM.			
				Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE
AMP	AMPICILLIN	S<=8	R>=16	24	0	4	96	2	3	2.06	1-12
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	24	0	38	63	1	2	0.96	.38-2
ERY	ERYTHROMYCIN	S<=.5	R>=8	24	63	29	8	256	256	29.95	.094-256
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	24	29	58	13	8	256	14.61	4-256
FUR	NITROFURANTOIN	S<=32	R>=128	24	21	4	75	12	256	21.52	6-256
RIF	RIFAMPIN	S<=1	R>=4	24	46	38	17	3	8	2.98	.75-12
STR	STREPTOMYCIN			24	0	0	0	256	256	248.71	128-256
TET	TETRACYCLINE	S<=4	R>=16	24	92	0	8	256	256	135.32	1.5-256
VAN	VANCOMYCIN	S<=4	R>=32	24	0	0	100	3	4	2.98	2-4
GEH	GENTAMICIN (HIG	S<=500	R>=501	24	17	0	83	12	1024	20.41	6-1024
STH	STREPTOMYCIN (H	S<=1000	R>=1001	24	63	0	38	1024	1024	529.60	128-1024

**Annexe XVII : Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques selon la nature**

**du prélèvement**

ATB	HEMOCULTURE (%)	LCR (%)	PUS (%)
Pénicilline G	25	64,28	75
Amoxicilline	100	93	100
Amoxicilline/Ac. clav.	100	100	100
Céfotaxime	100	93	100
Erythromycine	100	84,5	100
Rifampicine	100	100	100
Tétracycline	25	61,5	67
Triméthoprime/Sulfa-métoxazole (SXT)	100	54	75
Vancomycine	100	100	100
Chloramphénicol	75	86	92

### Annexe XVIII : Profil de Sensibilité de souches de Staphylococcus aureus isolées de Pus

Code	Nom ATB	Val.critiques		Nombre				GEOM.			
				Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE
PEN	PENICILLIN G	S<=.125	R>=.25	86	93	1	6	1	24	1.85	.031-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=4	R>=8	69	9	0	91	1	3	1.18	.38-24
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	86	5	2	93	.19	1.5	0.30	.016-64
ERY	ERYTHROMYCIN	S<=.5	R>=8	86	3	13	84	.125	3	0.21	.031-256
OXA	OXACILLIN	S<=2	R>=4	86	16	0	84	.5	48	1.06	.19-256
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	86	0	2	98	.38	.75	0.37	.094-2
VAN	VANCOMYCIN	S<=4	R>=32	86	0	1	99	.2	2	1.77	1-8
RIF	RIFAMPICINE	S<=1	R>=4	86	3	0	97	.016	.094	0.03	.016-24
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	86	48	0	52	.2	32	1.79	.064-32
FUS	FUSIDIC ACID	S<=2	R>=16	86	2	10	87	.1	3	1.00	.125-32

### Annexe XIX : Profil de Sensibilité de souches de Staphylococcus aureus isolées d'Hémocultures

Code	Nom ATB	Val.critiques		Nombre				GEOM.			
				Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE
PEN	PENICILLIN G	S<=.125	R>=.25	23	91	0	9	1.5	128	3.37	.094-256
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=4	R>=8	20	5	0	95	.1	1	1.06	.5-32
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	23	4	0	96	.19	.5	0.29	.094-256
ERY	ERYTHROMYCIN	S<=.5	R>=8	23	13	9	78	.125	8	0.31	.047-256
OXA	OXACILLIN	S<=2	R>=4	23	4	0	96	.5	1	0.54	.19-12
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	23	9	0	91	.38	.75	0.56	.25-32
VAN	VANCOMYCIN	S<=4	R>=32	23	0	0	100	.1	2	1.34	1-2
RIF	RIFAMPICINE	S<=1	R>=4	23	9	0	91	.016	.38	0.04	.016-4
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	23	35	0	65	.125	32	0.84	.094-32
FUS	FUSIDIC ACID	S<=2	R>=16	23	13	17	70	.1	16	1.57	.125-256

### Annexe XX: Profil de Sensibilité de souches de Staphylococcus aureus isolées d'urines

Code	Nom ATB	Val.critiques		Nombre				GEOM.			
				Isolats	%R	%I	%S	MIC50	MIC90	MEAN	RANGE
PEN	PENICILLIN G	S<=.125	R>=.25	2	100	0	0	.38	2	0.87	.38-2
AUG	AMOXICILLIN/CLA	S<=4	R>=8	2	0	0	100	.5	1	0.71	.5-1
GEN	GENTAMICIN	S<=4	R>=16	2	0	50	50	.75	12	3.00	.75-12
ERY	ERYTHROMYCIN	S<=.5	R>=8	2	50	0	50	.25	8	1.41	.25-8
OXA	OXACILLIN	S<=2	R>=4	2	50	0	50	.38	48	4.27	.38-48
CIP	CIPROFLOXACIN	S<=1	R>=4	2	0	0	100	.25	.75	0.43	.25-.75
VAN	VANCOMYCIN	S<=4	R>=32	2	0	0	100	1.5	1.5	1.50	1.5-1.5
RIF	RIFAMPICINE	S<=1	R>=4	2	50	0	50	.016	24	0.62	.016-24
SXT	TRIMETHOPRIM/SU	S<=2	R>=4	2	100	0	0	32	32	32.00	32-32
FUS	FUSIDIC ACID	S<=2	R>=16	2	0	50	50	1.5	8	3.46	1.5-8

Annexe XXI : Profil de Sensibilité des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées d'urines.

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
1	PEN	PENICILLIN G		1	0	0	0
5	OXA	OXACILLIN	S >= 20	1	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	1	0	0	100
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	1	100	0	0
18	CIP	CIPROFLOXACIN	16 - 20	1	0	0	100
22	SXT	TRIMETHOPRIM/SULFAM	16 - 18	1	100	0	0
32	RIF	RIFAMPIN	17 - 18	1	0	0	100
33	VAN	VANCOMYCIN	S >= 17	1	0	0	100
38	ERY	ERYTHROMYCIN	16 - 20	1	0	0	100

Annexe XXII : Profil de Sensibilité des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées de pus.

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
1	PEN	PENICILLIN G		5	0	0	0
5	OXA	OXACILLIN	S >= 20	6	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	6	17	0	83
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	4	75	0	25
22	SXT	TRIMETHOPRIM/SULFAM	16 - 18	6	33	17	50
30	TET	TETRACYCLINE	19 - 22	2	0	0	100
33	VAN	VANCOMYCIN	S >= 17	6	0	0	100
37	LIN	LINCOMYCIN		4	0	0	0
38	ERY	ERYTHROMYCIN	16 - 20	5	0	0	100
43	CLI	CLINDAMYCIN	16 - 18	2	0	0	1

Annexe XXIII : Profil de Sensibilité des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées du LCR

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
1	PEN	PENICILLIN G		4	0	0	0
5	OXA	OXACILLIN	S >= 20	4	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	4	0	0	100
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	2	100	0	0
18	CIP	CIPROFLOXACIN	16 - 20	2	0	100	0
22	SXT	TRIMETHOPRIM/SULFAM	16 - 18	4	0	100	0
23	CHL	CHLORAMPHENICOL	S >= 21	1	0	0	100
32	RIF	RIFAMPIN	17 - 18	2	0	0	100
33	VAN	VANCOMYCIN	S >= 17	4	50	0	50
38	ERY	ERYTHROMYCIN	16 - 20	4	0	0	100

**Annexe XXIV : Profil de Sensibilité des souches de *Escherichia coli* isolées des selles**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	2	100	0	0
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	2	0	50	50
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	2	0	0	100
8	FOX	CEFOXITIN	15 - 17	2	0	50	50
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	2	0	0	100
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	2	100	0	0
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	2	0	0	100
24	ATM	AZTREONAM	16 - 21	2	0	0	100

**Annexe XXV : Profil de Sensibilité des souches de *Entérocoques* isolées d'urines.**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
1	PEN	PENICILLIN G	S >= 15	1	0	0	100
5	OXA	OXACILLIN	11 - 12	1	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	1	0	0	100
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	1	0	0	100
22	SXT	TRIMETHOPRIM/SULFAM	11 - 15	1	0	100	0
33	VAN	VANCOMYCIN	15 - 16	1	0	0	100
37	LIN	LINCOMYCIN		1	0	0	0

**Annexe XXVI : Profil de Sensibilité des souches d'*Entérocoques* isolées de pus**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
1	PEN	PENICILLIN G	S >= 15	9	22	0	78
5	OXA	OXACILLIN	11 - 12	8	38	0	63
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	9	11	0	89
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	2	100	0	0
18	CIP	CIPROFLOXACIN	16 - 20	1	100	0	0
22	SXT	TRIMETHOPRIM/SULFAM	11 - 15	3	67	0	33
23	CHL	CHLORAMPHENICOL	13 - 17	4	0	0	100
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	4	100	0	0
30	TET	TETRACYCLINE	15 - 18	5	60	20	20
32	RIF	RIFAMPIN	17 - 19	3	33	0	67
33	VAN	VANCOMYCIN	15 - 16	8	0	25	75
38	ERY	ERYTHROMYCIN	14 - 22	7	14	43	43
43	CLI	CLINDAMYCIN	15 - 20	4	50	25	25

**Annexe IV : Profil de Sensibilité des souches de *Enterobacter* isolées de prélèvements vaginaux**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	2	100	0	0
3	AMX	AMOXICILLIN		1	0	0	0
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	1	100	0	0
6	KEF	CEPHALOTHIN	15 - 17	1	100	0	0
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	2	50	0	50
8	FOX	CEFOXITIN	15 - 17	2	100	0	0
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	2	100	0	0
12	CRO	CEFTRIAZONE	14 - 20	1	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	2	100	0	0
24	ATM	AZTREONAM	16 - 21	2	0	0	100
33	VAN	VANCOMYCIN	10 - 11	1	0	0	100

**Annexe XXVII : Profil de Sensibilité des souches de *Enterobacter* isolées de pus**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	7	86	0	14
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	7	43	14	43
6	KEF	CEPHALOTHIN	15 - 17	7	57	14	29
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	3	33	0	67
8	FOX	CEFOXITIN	15 - 17	2	50	0	50
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	4	0	0	100
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	6	50	0	50
12	CRO	CEFTRIAZONE	14 - 20	4	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	7	29	0	71
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	1	0	0	100
15	KAN	KANAMYCIN	14 - 17	2	50	0	50
24	ATM	AZTREONAM	16 - 21	7	14	0	86
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	3	67	0	33

**Annexe XXVIII : Profil de Sensibilité des souches de *Enterobacter* isolées d'hémocultures**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	4	75	0	25
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	4	75	0	25
6	KEF	CEPHALOTHIN	15 - 17	4	75	0	25
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	1	0	0	100
8	FOX	CEFOXITIN	15 - 17	1	0	0	100
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	3	33	0	67
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	3	100	0	0
12	CRO	CEFTRIAZONE	14 - 20	3	0	67	33
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	3	100	0	0
15	KAN	KANAMYCIN	14 - 17	3	100	0	0
24	ATM	AZTREONAM	16 - 21	4	0	25	75
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	1	0	0	100

**Annexe XXIX : Profil de Sensibilité des souches de *Enterobacter* isolées d'urines.**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	6	100	0	0
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	6	67	17	17
6	KEF	CEPHALOTHIN	15 - 17	5	80	0	20
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	3	0	0	100
8	FOX	CEFOXITIN	15 - 17	2	50	0	50
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	4	25	25	50
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	6	67	0	33
12	CRO	CEFTRIAZONE	14 - 20	3	0	33	67
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	5	60	0	40
15	KAN	KANAMYCIN	14 - 17	2	50	0	50
24	ATM	AZTREGNAM	16 - 21	6	0	17	83
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	3	33	0	67

**Annexe XXX : Profil de Sensibilité des souches de *Citrobacter* isolées d'urines.**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	5	80	0	20
3	AMX	AMOXICILLIN		1	0	0	0
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	4	50	0	50
6	KEF	CEPHALOTHIN	15 - 17	2	50	0	50
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	2	50	0	50
8	FOX	CEFOXITIN	15 - 17	2	0	0	100
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	4	0	0	100
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	5	60	0	40
12	CRO	CEFTRIAZONE	14 - 20	4	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	3	0	0	100
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	2	0	0	100
24	ATM	AZTREONAM	16 - 21	5	0	0	100
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	2	0	0	100
33	VAN	VANCOMYCIN	10 - 11	1	0	0	100

**Annexe XXXI : Profil de Sensibilité des souches de *Citrobacter* isolées d'hémocultures**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	4	75	0	25
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	4	25	50	25
6	KEF	CEPHALOTHIN	15 - 17	4	75	25	0
7	FTX	CEFOTAXIME	15 - 22	3	0	0	100
8	FOX	CEFOXITIN	15 - 17	3	33	0	67
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	1	0	0	100
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	2	100	0	0
12	CRO	CEFTRIAZONE	14 - 20	1	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	1	100	0	0
15	KAN	KANAMYCIN	14 - 17	1	100	0	0
24	ATM	AZTREONAM	16 - 21	4	0	25	75
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	3	33	0	67

**Annexe XXXII : Profil de Sensibilité des souches de *Citrobacter* isolées de prélèvements vaginaux**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
2	AMP	AMPICILLIN	14 - 16	1	0	0	100
4	AUG	AMOXICILLIN/CLAVULA	14 - 17	1	0	0	100
6	KEF	CEPHALOTHIN	15 - 17	1	0	0	100
9	CAZ	CEFTAZIDIME	15 - 17	1	0	0	100
10	TIC	TICARCILLIN	15 - 19	1	0	0	100
12	CRO	CEFTRIAXONE	14 - 20	1	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	1	0	0	100
15	KAN	KANAMYCIN	14 - 17	1	0	0	100
24	ATM	AZTREONAM	15 - 21	1	0	0	100
29	TOB	TOBRAMYCIN	13 - 14	1	0	0	100

**Annexe XXXIII : Profil de Sensibilité des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées d'urines.**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
1	PEN	PENICILLIN G		1	0	0	0
5	OXA	OXACILLIN	S >= 20	1	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	1	0	0	100
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	1	100	0	0
18	CIP	CIPROFLOXACIN	16 - 20	1	0	0	100
22	SXT	TRIMETHOPRIM/SULFAM	16 - 18	1	100	0	0
32	RIF	RIFAMPIN	17 - 18	1	0	0	100
33	VAN	VANCOMYCIN	S >= 17	1	0	0	100
38	ERY	ERYTHROMYCIN	16 - 20	1	0	0	100

**Annexe XXXIV : Profil de Sensibilité des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées de pus**

ATB No.	ATB Code	Nom ATB	Valeurs critiques	Nombre Isolats	% R	% I	% S
1	PEN	PENICILLIN G		5	0	0	0
5	OXA	OXACILLIN	S >= 20	6	0	0	100
13	GEN	GENTAMICIN	13 - 14	6	17	0	83
14	AMK	AMIKACIN	15 - 16	4	75	0	25
22	SXT	TRIMETHOPRIM/SULFAM	16 - 18	6	33	17	50
30	TET	TETRACYCLINE	15 - 22	2	0	0	100
33	VAN	VANCOMYCIN	S >= 17	6	0	0	100
37	LIN	LINCOMYCIN		4	0	0	0
38	ERY	ERYTHROMYCIN	16 - 20	5	0	0	100
43	CLI	CLINDAMYCIN	16 - 18	2	0	0	1

# SERMENT DE GALLIEN

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 des actes criminels.

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

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