

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR (UCAD)



Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontologie (FMPO)

ANNEE 2018

N°90

PROFIL DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES BACTERIES
MULTI-RESISTANTES ISOLEES AU LABORATOIRE DU CENTRE
HOSPITALIER ABASS NDAO (CHAN) DE JANVIER A JUIN 2016

MEMOIRE

DU DIPLOME DE MICROBIOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE

Le 27 juin 2018

Présenté et soutenu publiquement

Par

Aida Gueye DIOUME

MEMBRES DU JURY

Président :	Mme Coumba Touré KANE,	Professeur
Membres :	M. Gora MBAYE,	Maître de conférences Agrégé
	M. Abdoulaye SECK,	Maitre-assistant
Directeur de mémoire :	M. Cheikh Saad Bou BOYE,	Professeur
Codirecteurs :	M. Assane DIENG,	Assistant
	M. Amadou NDIAYE,	Docteur biologiste

Remerciements :

Nous tenons à saisir cette occasion et adresser nos profonds remerciements et nos profondes reconnaissances à :

- ❖ Allah, le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail et à son prophète Mouhamed PSL.
- ❖ Mes chers parents, toute ma famille et mes amis pour tous leurs soutiens, leurs prières et leurs encouragements.
- ❖ Madame Coumba Touré KANE, d'avoir accepté de présider le jury de ce mémoire.
- ❖ Pr Cheikh Saad Bou Boye, pour son aide, sa compréhension et ses conseils judicieux.
- ❖ Dr Assane Dieng pour tout son aide, sa disponibilité et ses discussions qui m'ont beaucoup aidé au cours de mes recherches.
- ❖ Tous les Professeurs ayant participé à la réalisation de ce document.
- ❖ A tout le personnel du Centre hospitalier Abass Ndao plus particulièrement à Tata Bigué Mbaye, Ibrahima Sow, Khady Kandji, Farmata Wade, Dr Fall et Dr Ndiaye
- ❖ A tout le personnel Micro CSB, plus particulièrement à Abdoulaye Diop, Amadou Diop, Aarcia Bakala, Mamadou Ba, Ibrahima Sène et Ramatoulaye Barry.

Liste des Abréviations

CHAN= Centre Hospitalier Abass Ndao

CASFM= Comité d'antibiogramme de la société française pour la microbiologie

EUCAST= European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

ECBU= Examen cyto-bactériologie des urines

BMR= Bactéries multi-résistantes

BLSE= Béta-lactamase à spectre élargi

SARM= *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline

AMX= amoxicilline

AMC= amoxicilline + acide clavunonique

TIC= ticarciline

PIP= pipéracilline

CRO= ceftriaxone

CAZ= ceftazidine

CEF= cefalotine

CTX= cefotaxime

CX= cefoxitine

IMP= imipénème

AT= aztréonam

K= kanamycine

NET: nétylmicine

FO= fosfomycine

ERY= érythromycine

LIN= lincomycine

PRT= pristinamycine

GEN= gentamycine

TOB= tobramycine

COT= cotrimoxazole

FAD= acide fucidique

MH= Mueller Hinton

GSC= gélose au sang cuit

CLED= Cystine Lactose Electrolyte Deficient

EMB= éosine bleu de méthylène

KH= Kligler Hajna

VP= Voges Proskauer

CS= Citrate de Simmons

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Différentes modes d'action des antibiotiques [15].....	12
Figure 2: Les stratégies de la résistance des bactéries aux antibiotiques [22].	15
Figure 3 : Fréquence des souches isolées durant l'étude	26
Figure 4 : Pourcentage des BMR isolées	27
Figure 5 : Fréquence des souches de BMR.....	27
Figure 6 : Répartition des EBLSE.....	28
Figure 7 : Profil de résistance d' <i>E.coli</i>	28
Figure 8 : Profil de résistance de <i>K.pneumoniae</i>	29
Figure 9 : Profil de résistance de <i>P.aeruginosa</i>	30
Figure 10 : Profil de résistance d' <i>A.baumannii</i>	30
Figure 11 : Profil de résistance de <i>S. aureus</i>	31
Figure 12 : Répartition des BMR selon le produit pathologique	33
Figure 13 : Distribution des BMR dans les produits pathologiques	33
Figure 14 : Distribution des BMR selon le sexe	34

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Antibiotiques testés sur les entérobactéries	22
Tableau II : <i>Antibiotiques testés sur Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa</i>	23
Tableau III : <i>Antibiotiques testés sur Staphylococcus aureus</i>	23
Tableau IV : <i>Milieux de culture des produits pathologiques</i>	24
Tableau V : Profil de résistance des BMR.....	32
Tableau VI : Distribution des BMR selon les tranches d'âge	35

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE.....	11
I. LES ANTIBOTIQUES	11
.I.1 Définition.....	11
.I.2 Classification	11
.I.3 Mode d'action des antibiotiques.....	12
.I.4 Méthodes d'étude du profil de résistance des bactéries aux antibiotiques.....	12
II. ANTIBIORESISTANCE	14
.II.1 Les types de résistance.....	14
.II.2 Modalité de la résistance chez les bactéries.....	14
III. MECANISMES DE LA RESISTANCE.....	16
.III.1 Résistance par diminution de la perméabilité	16
.III.2 Production d'enzyme	16
.III.3 Modification de la cible de l'antibiotique.....	18
.III.4 Résistance par efflux actif.....	18
IV. LES BACTERIES MULTI RESISTANTES	19
.IV.1 <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la Méricilline (SAMR)	19
.IV.2 Entérobactéries à bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE).....	19
.IV.3 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multi résistant.....	19
.IV.4 <i>Acinetobacter baumannii</i> multi résistant	20
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	21
I. CADRE D'ETUDE.....	21
II. TYPE ET PERIODE DE L'ETUDE	21
III. POPULATION D'ETUDE.....	21
IV. MATERIEL ET METHODOLOGIE.....	21

.IV.1	Matériel	21
.IV.2	Méthodologie	23
V.	RESULTATS	26
.V.1	Fréquence des différentes souches isolées	26
.V.2	Fréquence des BMR.....	26
.V.3	Profil de résistance aux antibiotiques des bactéries isolées	28
.V.4	Distribution des BMR dans les produits pathologiques.....	33
.V.5	Répartition des BMR selon le sexe et l'âge	34
VI.	DISCUSSION	36
	CONCLUSION.....	39

INTRODUCTION

Les bactéries sont dites multi résistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique [1].

Aujourd'hui, la résistance bactérienne aux antibiotiques est un grave problème de santé publique mondial qui progresse très rapidement avec en parallèle une absence totale de nouveaux agents antibactériens [2].

Ainsi, l'ère post-antibiotique du 21^{ème} siècle est prévue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [3].

En effet, les données récentes de la bibliographie abondent de descriptions de bactéries multi résistantes voire toto-résistantes aux antibiotiques dont le nombre ne cesse de croître aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en développement [4]. Elle atteint désormais des niveaux dangereusement élevés dans toutes les régions du monde et constitue alors une étape vers l'impasse thérapeutique [5].

La multi résistance aux antibiotiques concerne aussi bien les bactéries responsables d'infections communautaires qu'infections associées aux soins [1].

Ainsi, selon l'OMS, 60 % des infections liées aux soins sur le plan mondial sont provoquées par des bactéries résistantes [5].

Par ailleurs, les entérobactéries particulièrement les souches de *Klebsiella spp* montrent des taux de multi-résistance pouvant atteindre 70 % dans certains pays [5].

Au Sénégal, les données sur le profil de résistance aux antibiotiques ont été recensées dans certaines grandes structures hospitalières [6].

A titre d'exemple en 2017 une étude réalisée au CHU Le Dantec avait montré une prévalence globale de 26,2% d'entérobactéries productrices de BLSE et 5,1% de souches productrices de carbapénamases [7].

Cependant, aucune étude portant sur la multirésistance bactérienne n'a été réalisée au CHAN.

Dès lors, il devient indispensable de surveiller les bactéries multi résistantes pour lutter efficacement contre les infections potentiellement dangereuses dues à ces bactéries.

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé cette étude portant sur le profil de résistance aux antibiotiques des BMR isolées au CHAN.

L'objectif général de notre étude était d'évaluer la fréquence des BMR isolées au laboratoire du CHAN de janvier à juin 2016 avec comme objectifs spécifiques :

- Donner l'étiologie des BMR retrouvées au niveau du CHAN.
- Déterminer les phénotypes de résistance de ces BMR.
- Déterminer la distribution de ces BMR en fonction du produit pathologique, de l'âge et du sexe.

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I. LES ANTIBIOTIQUES

.I.1 Définition

Les antibiotiques sont des molécules dont la toxicité sélective résulte d'un mode d'action spécifique sur les bactéries [8].

Ils peuvent avoir une action bactéricide entraînant une diminution de la population bactérienne initiale ou une action bactériostatique avec seulement une inhibition du développement de la bactérie [9].

Plusieurs origines, pour les antibiotiques, sont décrites :

- biologique : ils sont issus du monde microbien (bactéries et champignons).
- semi-synthétique : d'origine biologique, ils ont été modifiés par l'industrie pharmaceutique pour améliorer leurs propriétés. Pour ces deux premières catégories, des mécanismes de résistance sont préexistants, les progéniteurs microbiens devant être résistants à l'action de ces substances.
- synthétique : ils n'ont aucun équivalent dans la nature.

Exemple des Quinolones, issues de la recherche sur les antipaludéens, et du Linézolide [9, 10, 11].

Les antibiotiques sont utilisés comme agents thérapeutiques chez l'homme, comme phytopharmaceutiques sur des plantes, comme adjuvants alimentaires pour l'accélération de la croissance et en tant que médicaments et agents prophylactiques chez les animaux d'élevage [12].

Mais leur efficacité est menacée par la capacité des bactéries qui sont des organismes très adaptables à développer une résistance à ces molécules [13].

.I.2 Classification

.I.2.1 Critères de classification

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

- L'origine : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique)
- Le mode d'action : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques
- Le spectre d'activité : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large)
- La Nature chimique : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle β lactame) sur laquelle il y a hémi synthèse.

La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en familles (β lactamines, aminosides, tétracyclines.....etc.) [14].

.I.3 Mode d'action des antibiotiques

Quatre grandes modes d'action sont distinguées chez les antibiotiques : une action sur la biosynthèse du peptidoglycane, une action sur la membrane cytoplasmique, une action sur la synthèse nucléique et une action sur la synthèse protéique [10].

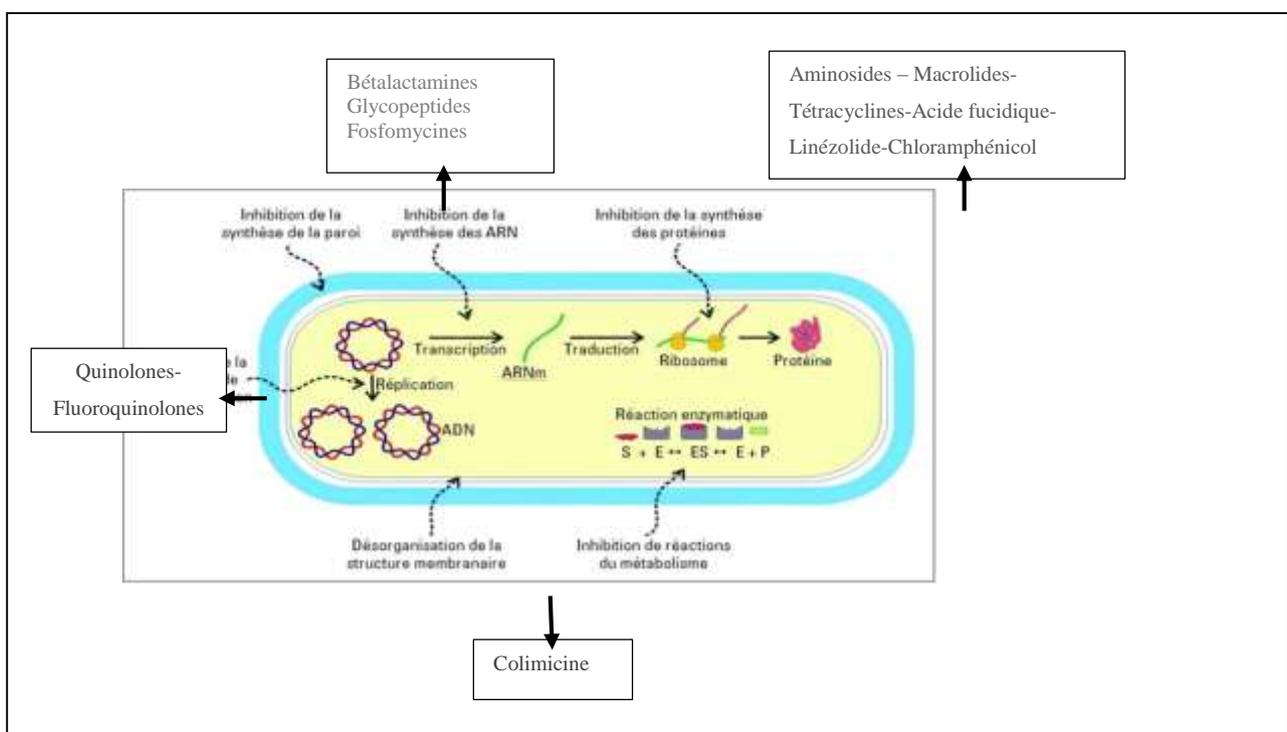


Figure 1: Différents modes d'action des antibiotiques (www.sites.crdp-aquitaine.fr) [15]

.I.4 Méthodes d'étude du profil de résistance des bactéries aux antibiotiques

.I.4.1 Antibiogramme

L'antibiogramme permet, d'une part, de prédire la sensibilité d'une bactérie à un ou plusieurs antibiotiques dans un but essentiellement thérapeutique mais également de surveiller l'épidémiologie des résistances aux antimicrobiens [8].

.I.4.2 Principe de l'antibiogramme par méthode de diffusion

La méthode de diffusion est l'une des plus anciennes approches de la détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques et demeure l'une des méthodes les plus utilisées en routine. Elle convient pour la majorité des bactéries pathogènes incluant les bactéries à croissance lente; elle permet une variété dans le choix des antibiotiques [16].

II. ANTIBIORESISTANCE

L'antibiorésistance est la capacité d'un micro-organisme à résister aux effets des antibiotiques. Cette résistance lui confère un avantage sélectif qui lui permet de se multiplier en présence de l'antibiotique. L'utilisation abusive des antibiotiques en santé humaine et animale sont une des causes, du phénomène de la résistance aux antibiotiques avec des proportions alarmantes [17].

.II.1 Les types de résistance

.II.1.1 La résistance naturelle

C'est une résistance innée ou naturelle de la bactérie à des antibiotiques [18]. Elle fait partie du patrimoine génétique de l'espèce et est donc présente chez toutes les souches d'une même espèce. Héritaire, elle se transmet à la descendance de manière verticale et reste stable en fonction du temps [8].

.II.1.2 La résistance acquise

La résistance acquise survient lorsqu'un individu d'une population de bactéries normalement sensibles devient résistant en raison d'une pression environnementale [19]. La résistance acquise, de support chromosomique ou plasmidique, fait suite à une mutation ou une acquisition de gènes conférant la résistance. Cette résistance est transmissible à la descendance (verticale) ou à d'autres bactéries de la même espèce ou d'espèces différentes (transmission horizontale) [20]. Cette résistance acquise est imprévisible et nécessite la réalisation d'un antibiogramme pour être détectée.

.II.2 Modalité de la résistance chez les bactéries

Le brouillage : la bactérie synthétise des protéines qui peuvent séquestrer l'antibiotique ou le dégrader pour le rendre inoffensif (hydrolases, transférases...). Ce brouillage peut se faire à l'extérieur (bêta-lactamase sur les antibiotiques de la famille des pénicillines) de la cellule.

Le camouflage : la bactérie peut modifier la cible de l'antibiotique. Celle-ci n'est plus reconnue et devient insensible à l'antibiotique.

Le blindage : la bactérie empêche l'accès de l'antibiotique aux cibles intracellulaires par : modification de la perméabilité membranaire; mise en place d'un système d'expulsion de l'antibiotique. Une pompe membranaire refoule l'antibiotique qui entre dans la cellule.

L'esquive : la bactérie substitue une autre molécule à la cible. L'antibiotique, en se fixant sur ce leurre, ne remplit pas son rôle [21].

Les quatre stratégies de la résistance des antibiotiques

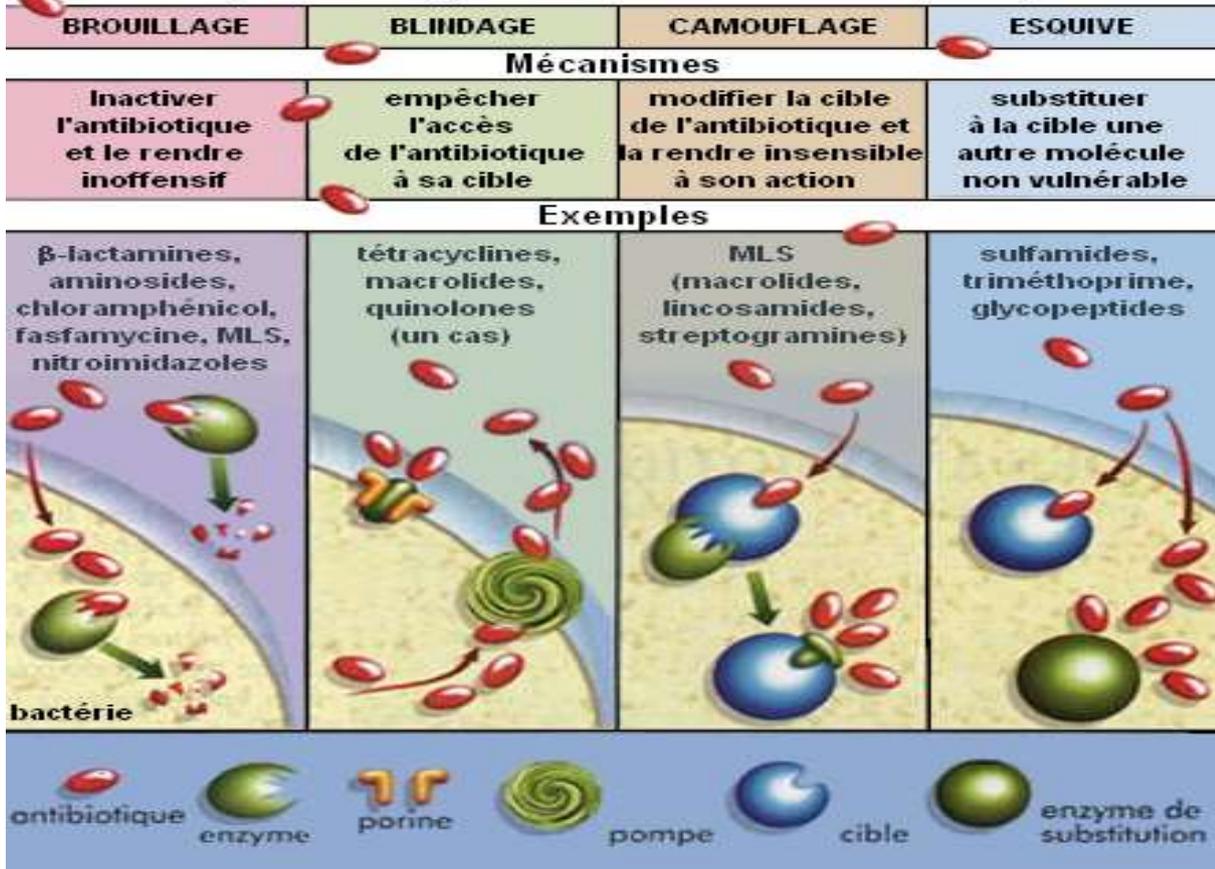


Figure 2: Les stratégies de la résistance des bactéries aux antibiotiques (le laboratoireaquestionstpe.wordpress.com) [22].

III. MECANISMES DE LA RESISTANCE

Les bactéries ont développé quatre grands mécanismes d'acquisition de la résistance aux antibiotiques :

- en se rendant imperméables à leur pénétration
- en produisant des enzymes capables de les inactiver
- en modifiant la structure de leurs cibles
- Par efflux [23].

.III.1 Résistance par diminution de la perméabilité

Pour qu'un antibiotique soit efficace, il faut d'abord qu'il pénètre dans la bactérie et tout facteur altérant la perméabilité cellulaire est cause de résistance. Ce mécanisme n'affecte pas les "Gram positifs" car les antibiotiques diffusent librement à travers le peptidoglycane qui constitue la paroi de ces bactéries. Chez les bactéries à Gram négatif, au contraire, la barrière constituée par les lipopolysaccharides (LPS) de la membrane externe s'oppose à la pénétration des antibiotiques mais des porines, protéines formant canaux, permettent le passage de molécules hydrophiles comme les pénicillines à large spectre, les céphalosporines, les aminosides, les phénicoles ou les tétracyclines. Des mutations entraînant des modifications quantitatives ou qualitatives de ces porines sont responsables de résistances acquises souvent croisées à plusieurs familles d'antibiotiques. Elles sont constatées chez les entérobactéries (*E.coli*, *P.mirabilis*, *E.cloacae*, *Salmonella.spp*) [24].

.III.2 Production d'enzyme

.III.2.1 Les Bétalactamases

Elles se définissent comme étant des enzymes d'inactivation du cycle β lactame [24]. Les BLSE sont des β -lactamases de classe A d'après la classification d'Ambler basée sur leur structure moléculaire. Ces enzymes sont capables d'hydrolyser les pénicillines, les céphalosporines (1^{ère}, 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} génération) et les monobactames. Les BLSE confèrent donc une résistance à l'ensemble des β -lactamines à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes. Cependant, elles peuvent être inhibées in vitro par l'acide clavulanique, le tazobactam ou le sulbactam [25].

.III.2.2 Les Pénicillinases

Elles ont comme substrat préférentiel les Pénicillines G, les Aminopénicillines, les Carboxypénicillines et les Uréidopénicillines [26].

.III.2.3 Les Céphalosporinases

Les céphalosporinases sont des β -lactamases codées par un gène chromosomique et leur localisation est périplasmique. Elles hydrolysent principalement les céphalosporines [27].

.III.2.4 Les enzymes inactivant les aminosides

Elles sont constitutives, intracellulaires, non diffusibles et codées par un plasmide donc transférables. L'antibiotique est modifié qu'après pénétration dans la cellule bactérienne. On les classe en trois groupes en fonction de la réaction qu'elles catalysent :

*Les aminosides nucléotidyltransférases ou O-adénylyl (ANT ou AAD) qui catalysent la nucléotylation des groupements hydroxyles.

*Les aminosides acétyltransférases (AAC) qui catalysent l'acétylation des groupements aminés.

*Les aminosides-O-phosphotransphérasés (APH) qui catalysent la phosphorylation des groupements hydroxyles.

Leur support peut être chromosomique mais les gènes de résistance sont souvent peu ou pas exprimés ; il est majoritairement plasmidique ce qui explique leur dissémination importante [8, 28].

.III.2.5 Les Enzymes inactivant les Phénicolés

Le chloramphénicol acétyltransférase (CAT) est une acétyltransférase qui catalyse la réaction :



Cette enzyme, présente chez certaines bactéries intervient dans la détoxification du chloramphénicol, conférant à ces bactéries une résistance à cet antibiotique. Cette réaction d'acétylation, dans laquelle un résidu d'histidine de l'extrémité C-terminale joue un rôle déterminant, empêche le chloramphénicol de se lier aux ribosomes [29].

.III.2.6 Enzymes inactivant les Macrolides-Lincosamides-Streptogramines (MLS)

Ces enzymes ont une faible influence sur la fréquence de la résistance aux antibiotiques de la famille de MLS. On a décrit chez les staphylocoques des enzymes inactivant l'érythromycine, les streptogramines A et B ou les lincosamides. Les résistances qu'elles occasionnent restent limitées aux antibiotiques cibles [29, 30].

.III.3 Modification de la cible de l'antibiotique

.III.3.1 Modification des protéines de liaison à la pénicilline (PLP)

Les protéines de liaison à la pénicilline (PLP) sont des enzymes intervenant dans l'assemblage du peptidoglycane de la paroi. La fixation des bêtalactamines inactive leurs fonctions enzymatiques.

La bactérie, ainsi privée de paroi, devient très sensible aux systèmes auto lytiques.

La résistance à la diminution d'affinité de ces PLP, est due :

- soit par augmentation de leur production,
- soit par synthèse de nouvelles PLP de très faible affinité

Elle est surtout observée chez les staphylocoques "méthi R", chez les pneumocoques "de résistance anormale à la pénicilline" et plus rarement chez les entérocoques [31, 32].

.III.3.2 Modification de la cible ribosomale

Les ribosomes sont le lieu des synthèses protéiques. Ils peuvent être altérés dans leur structure et leur fonctionnement par la fixation d'un antibiotique. Une modification de la cible ribosomale acquise par mutation diminue l'affinité du site de fixation de l'antibiotique et rend la bactérie résistante. Ce mécanisme est responsable de résistances aux tétracyclines, aux macrolides et lincosamindes, au phénicoles, à la fucidine et plus rarement aux aminosides [30].

.III.4 Résistance par efflux actif

Les pompes à efflux actif sont des protéines transmembranaires qui tirent leur énergie soit de la force proton motrice, soit de l'hydrolyse de l'ATP. Leur fonction native est d'éliminer à l'extérieur de la bactérie des constituants inutiles à celle-ci et présents dans son cytoplasme. Ces pompes moléculaires permettent une sortie d'antibiotiques plus rapide que l'entrée ; ainsi la concentration d'antibiotiques demeure à un niveau faible et inefficace [33, 34]. Ces pompes peuvent contribuer à des résistances intrinsèques ou acquises [30].

IV. LES BACTERIES MULTI RESISTANTES

Les bactéries sont dites multi résistantes aux antibiotiques lorsque, du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique [1].

Ces bactéries multi résistantes peuvent être responsables d'un problème thérapeutique, d'une épidémie du fait de leur capacité de diffusion.

Exemples :

- SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
- EBLSE : Entérobactéries à Béta-lactamases à spectre élargie
- *Acinetobacter baumannii* multirésistant
- *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant

.IV.1 *Staphylococcus aureus* résistant à la Métiline (SAMR)

Les SAMR font partie des premières BMR décrites dans les années 50. Leur prévalence est notée en majorité au sud de l'Europe. Ces souches de *Staphylococcus aureus* ont un fort pouvoir adaptatif et ont développé des mécanismes de résistance aux β -Lactamines : la sécrétion de pénicillinase et la modification de la cible par substitution des PLPs habituelles par une nouvelle PLP, la PLP 2a, ayant une faible affinité pour les β -Lactamines, ce qui confère à ces souches une résistance à toutes les β -Lactamines [35]. Ils possèdent souvent des résistances associées (fluoroquinolones, macrolides, aminosides, etc.) [36].

.IV.2 Entérobactéries à bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE)

Chez les Entérobactéries, la résistance aux bêta-lactamines est principalement due à la production de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), enzymes qui hydrolysent l'ensemble des pénicillines ou céphalosporines à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes [37]. Les EBLSE présentent souvent des résistances associées (fluoroquinolones, aminosides, cotrimoxazole, etc) [36]. Les EBLSE sont principalement observées chez *K.pneumoniae* qui est responsable d'infection nosocomiale. Depuis les années 1990, les BLSE sont de plus en plus fréquemment retrouvées même dans les infections communautaires [37].

.IV.3 *Pseudomonas aeruginosa* multi résistant

L'augmentation de la multirésistance chez *P.aeruginosa* est progressive dans le monde entier. La définition variable de cette multirésistance inclut généralement la résistance aux fluoroquinolones,

aux céphalosporinases de spectre large, aux carbapénèmes et aux aminosides. Comme c'est le cas pour de nombreuses espèces de bacilles à Gram négatif, cette multirésistance résulte habituellement d'une addition de mécanismes de résistance structurellement non reliés de support chromosomique ou plasmidique [38].

.IV.4 *Acinetobacter baumannii* multi résistant

Acinetobacter baumannii est un bacille à Gram-négatif non-fermentaire, présentant souvent une multi-résistance aux antibiotiques : bêta-lactamines à spectre élargi.

Les espèces d'*Acinetobacter baumannii* sont des bactéries marquées par leur extrême capacité à acquérir des mécanismes de résistance vis-à-vis de la plupart des nouveaux antibiotiques. Les mécanismes de résistance sont extrêmement nombreux : résistance plasmidique, mécanismes d'imperméabilité, et mécanismes d'efflux [39].

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

I. CADRE D'ETUDE

L'étude a été réalisée au laboratoire de bactériologie du Centre Hospitalier Abass Ndao de Dakar (CHAN).

II. TYPE ET PERIODE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective qui a été réalisée pendant la période du 1er janvier au 30 juin 2016.

III. POPULATION D'ETUDE

Il s'agissait de différents produits pathologiques (urines, sang, pus et liquide de ponction) conformes prélevés chez des patients venus en consultation ou qui étaient hospitalisés dans les différents services du CHAN durant la période d'étude.

IV. MATERIEL ET METHODOLOGIE

.IV.1 Matériel

- **Matériel biologique:**
 - ✓ Urine,
 - ✓ Sang,
 - ✓ Pus,
 - ✓ Liquide de ponction.
- **Matériel de prélèvements**
 - ✓ Pots stériles,
 - ✓ Hypochlorite de sodium,
 - ✓ Coton,
 - ✓ Seringue (clamping),
 - ✓ Ecouvillons,
 - ✓ Tubes stériles,
 - ✓ Ciseaux,
 - ✓ Ballons d'hémoculture.

- **Matériel de laboratoire :**

- ✓ Microscope optique,
- ✓ Lame,
- ✓ Lamelles,
- ✓ Etuve,
- ✓ Jarre,
- ✓ Bec benzène,
- ✓ Anses calibrées,
- ✓ Anses métalliques,
- ✓ Pipettes Pasteur,
- ✓ Densitomètre,
- ✓ Portoirs,
- ✓ Milieux de culture : CLED, GSC, GSO, EMB, MH, BT, CHAPMAN,
- ✓ Kit coloration de Gram,
- ✓ Huile à immersion,
- ✓ Disques d'antibiotiques,
- ✓ Eau physiologique,
- ✓ Distributeur de disques d'antibiotiques,
- ✓ Ecouvillons stériles.

Tableau I : Antibiotiques testés sur les entérobactéries

Entérobactéries	
Amoxicilline (25 µg)	Ceftriaxone (30µg)
Amoxicilline + Acide Clavulanique (30µg)	Amikacine (30µg)
Imipénème (10µg)	Netilmycine (10µg)
Ticarcilline (75µg)	Norfloxacine (10µg)
Pipéracilline (75µg)	Ciprofloxacine (5µg)
Céfotaxine (5µg)	Aztréonam (30µg)

Tableau II : Antibiotiques testés sur *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*

<i>Acinetobacter baumannii</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Ticarcilline + Acide clavulanique (85µg)	Céfoxitine (30µg)
Pipéracilline + Tazobactam (30/6 µg)	Amikacine (30µg)
Imipénème (10µg)	Norfloxacine (10µg)
Ticarcilline (75µg)	Ciprofloxacine (5µg)
Pipéracilline (75µg)	Aztréonam (30µg)

Tableau III : Antibiotiques testés sur *Staphylococcus aureus*

<i>Staphylococcus aureus</i>	
Pénicilline G (10µg)	Ciprofloxacine (5µg)
Vancomycine (30µg)	Norfloxacine (10µg)
Oxacilline (1µg)	Lincomycine (15µg)
Imipénème (10µg)	Erythromycine (15µg)
Céfoxitine (30µg)	Pristinamycine (15µg)
Kanamycine (30µg)	Acide fusidique (10µg)
Gentamicine (15µg)	Chloramphénicol (30µg)

.IV.2 Méthodologie

- Réalisation des prélèvements**

Pour les patients externes, les prélèvements ont été réalisés au laboratoire, en suivant les procédures en vigueur.

Pour les patients hospitalisés, les prélèvements ont été réalisés sur site et les produits pathologiques acheminés directement au laboratoire où nous avons vérifié leur conformité pour acceptation ou rejet.

- **Isolement des bactéries**

Après l'examen macroscopique, microscopique des produits pathologiques, nous avons fait des ensemencements sur des milieux de culture spécifiques en fonction des examens cytbactériologiques demandés.

Tableau IV : Milieux de culture des produits pathologiques

Nature du Prélèvement	Milieux de culture
Urines	CLED
Pus	MH, GSC, EMB, BT
Sang	MH et GSC
Liquide de ponction	MH, GSC, EMB, BT

- **Identification**

Les bactéries ont été identifiées en se basant sur leurs caractères morphologiques, culturels, biochimiques et antigéniques.

- **Etude de la sensibilité aux antibiotiques**

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de l'antibiogramme standard en suivant les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM/EUCAST 2016).

- **Interprétation de l'antibiogramme**

Mesurer les diamètres des zones d'inhibition au millimètre le plus proche avec un pied à coulisse gradué.

L'interprétation des résultats de l'antibiogramme a été faite en suivant les recommandations du CA-SFM/EUCAST 2016.

Trois catégories cliniques ont été retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro : Sensible (S), Résistant (R) et Intermédiaire (I).

- **Souches sensibles** : Les souches catégorisées **S** sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie générale ou orale.
- **Souches résistantes** : Les souches catégorisées **R** sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée

- **La catégorie intermédiaire** : La probabilité de succès thérapeutique est forte uniquement dans le cas d'un traitement par voie systémique avec une posologie forte ou lorsque l'antibiotique se concentre au site de l'infection.

- **Détection des BMR :**

- EBLSE : La recherche de Bétalactamases à spectre élargie a été effectuée en utilisant le test de synergie.
- *A.baumannii* multirésistant et *P.aeruginosa* multirésistant : résistance bétalactamines, quinolones et aux aminosides
- SARM : résistance à la pénicilline, à l'oxacilline et à la céfoxitime

- **Exploitation des données**

Les données ont été exploitées en utilisant le logiciel EXCEL.

V. RESULTATS

.V.1 Fréquence des différentes souches isolées

Au total 1548 prélèvements ont été analysés durant la période de l'étude parmi lesquels 244 étaient positifs soit un taux d'isolement de 244/1548 (16%) et étaient répartis comme suit (figure 3).

Urines : 126 prélèvements (52%),

Pus : 112 prélèvements (46%),

Sang : 5 prélèvements (2%) et

Liquide de ponction : 1 prélèvement (1%).

L'étiologie bactérienne a donné 159 souches d'entérobactéries (65%), 57 souches de *S.aureus* (23%), 9 souches de *Streptococcus spp* (4%), 14 souches de bactéries non fermentaires (6%) et 5 autres souches (2%).

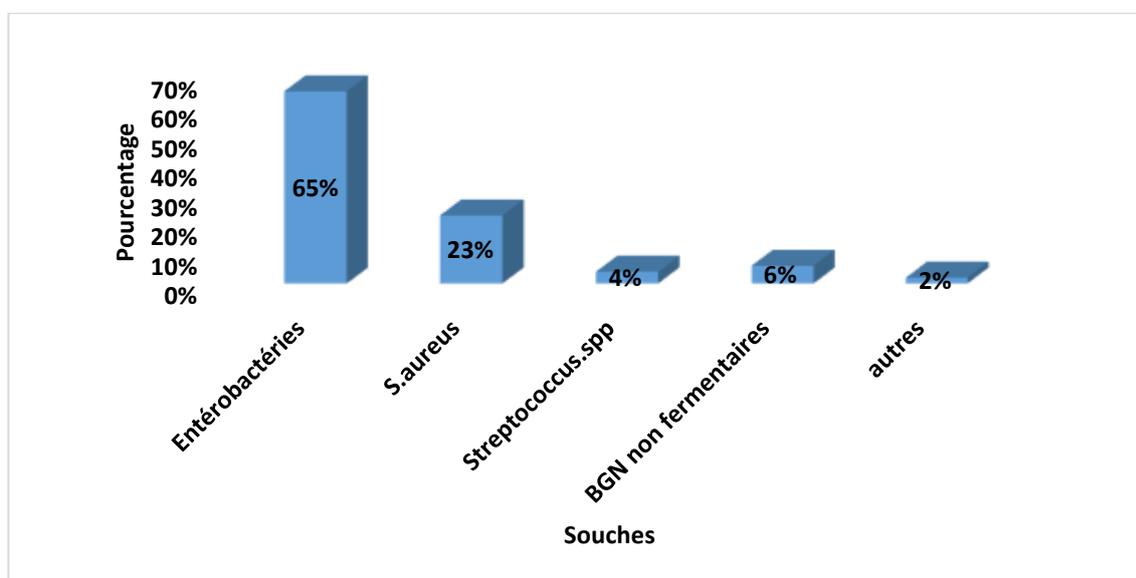


Figure 3 : Fréquence des souches isolées durant l'étude

.V.2 Fréquence des BMR

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques sur les bactéries isolées a montré des phénotypes de résistances parmi lesquelles nous avons eu 60 (25%) souches de BMR (figure 9).

La prévalence de ces BMR a montré que les EBLSE étaient beaucoup plus fréquentes (figure 10) et parmi ces EBLSE, les souches telles que *E.coli* n=30 (52%), *K.pneumoniae* n=12 (20%) et d'*Enterobacter.spp* n=7 (12%) étaient beaucoup plus fréquentes (figure4).

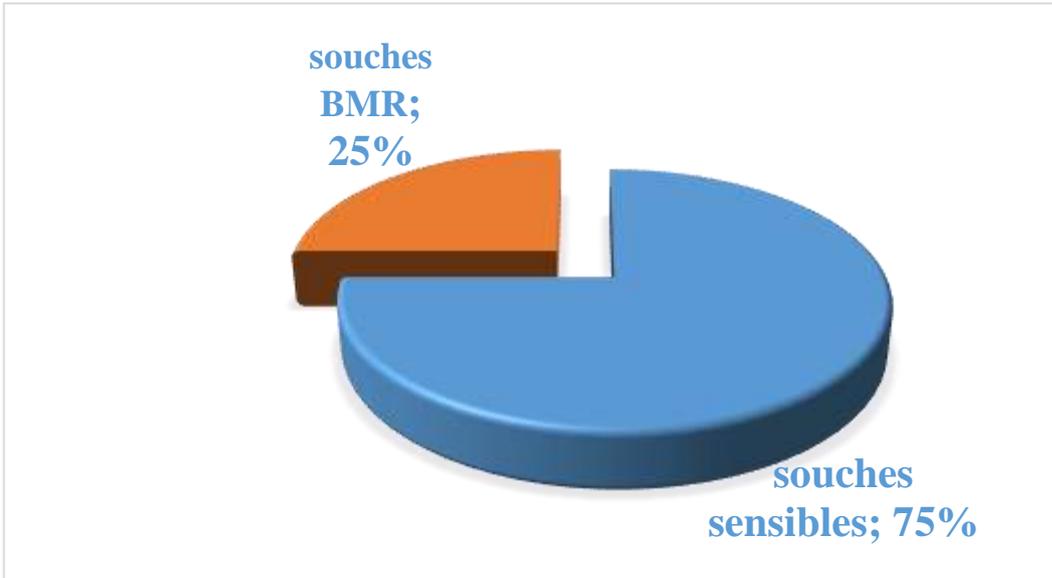


Figure 4 : Pourcentage des BMR isolées

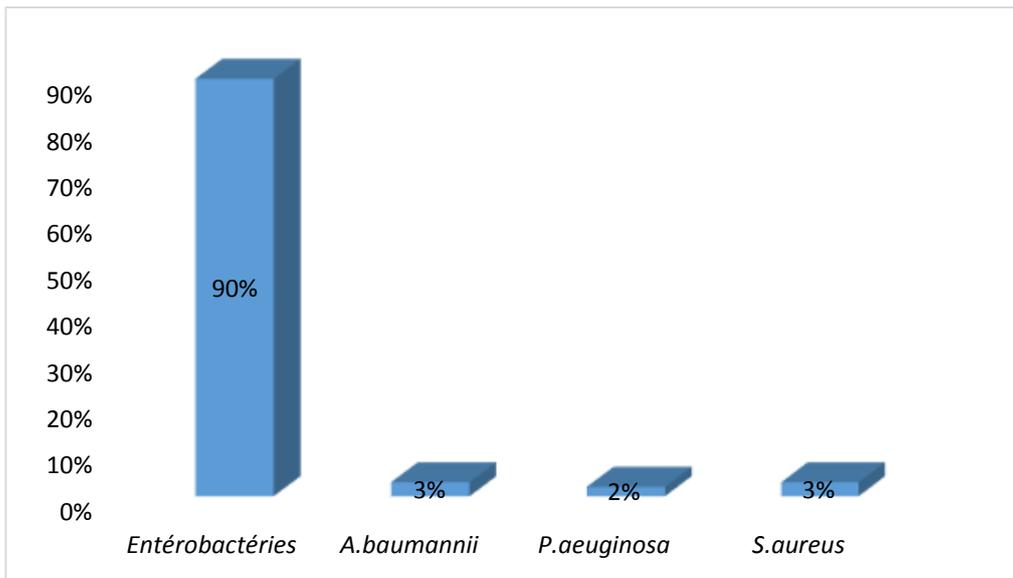


Figure 5 : Fréquence des souches de BMR

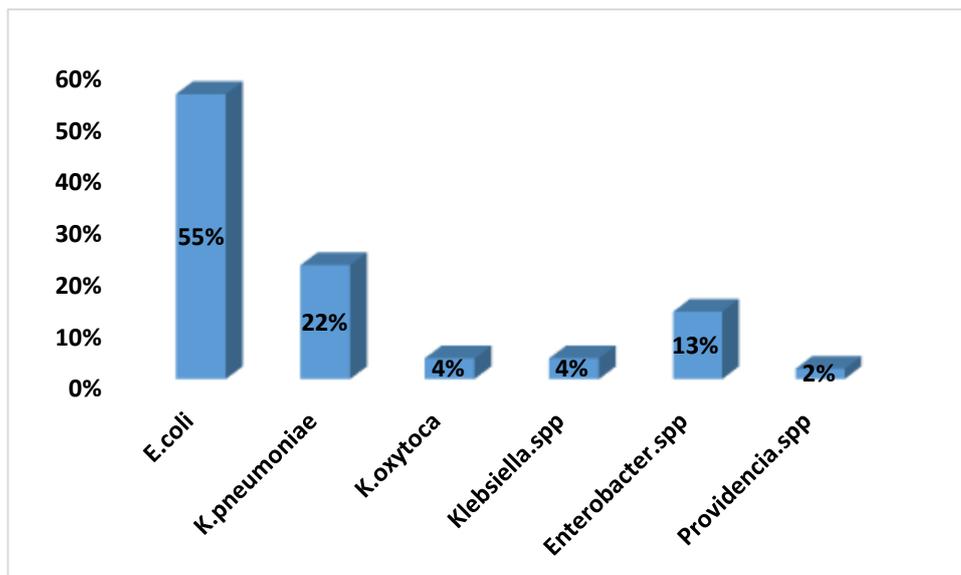


Figure 6 : Répartition des EBLSE

.V.3 Profil de résistance aux antibiotiques des bactéries isolées

.V.3.1 Profil de résistance des entérobactéries

Les profils de résistance des principales entérobactéries ont été représentés dans les figures 7 et 8 ci-dessous.

Ainsi pour les souches d'*E.coli* BLSE (n=30), elles avaient des résistances aux aminosides et aux fluoroquinolones : 80% de résistance à l'ATM, 53% à l'AMK, 31% à la NET, 86% à la NOR et 92% à la CIP. Cependant aucune résistance à l'IMP n'a été observée.

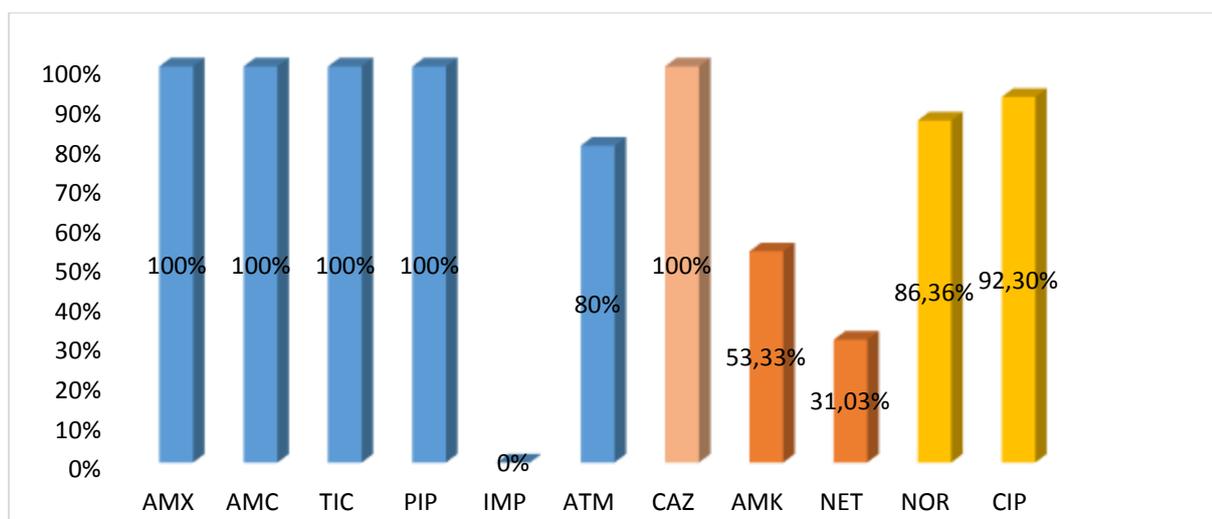


Figure 7 : Profil de résistance d'*E.coli*

Le profil de résistance aux antibiotiques de *K.pneumoniae* (n=12) a été représenté au niveau de la figure 8.

Les souches de *K.pneumoniae* BLSE étaient résistantes aux aminosides (53% à l'AMK et 90% à la NET), fluoroquinolones (100% à la NOR et 92% à la CIP), à l'ATM (80%) et étaient totalement sensibles à l'IMP.

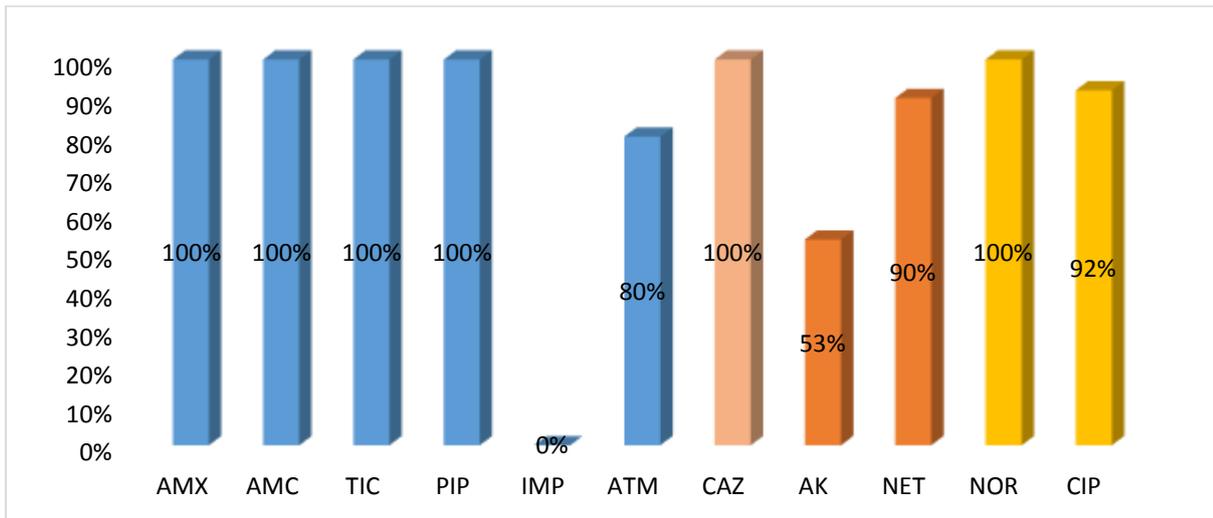


Figure 8 : Profil de résistance de *K.pneumoniae*

.V.3.2 Profil de résistance de *P.aeruginosae*

Le profil de résistance aux antibiotiques de *P.aeruginosae* multirésistant (n=1) a été représenté au niveau de la figure 6 ci-dessous.

Les antibiotiques tels que PIP, TZP, TCC, CAZ, AK, NET, NOR et la CIP ont été tous inactifs. Cependant, toutes les souches de *P.aeruginosae* étaient sensibles à l'IMP.

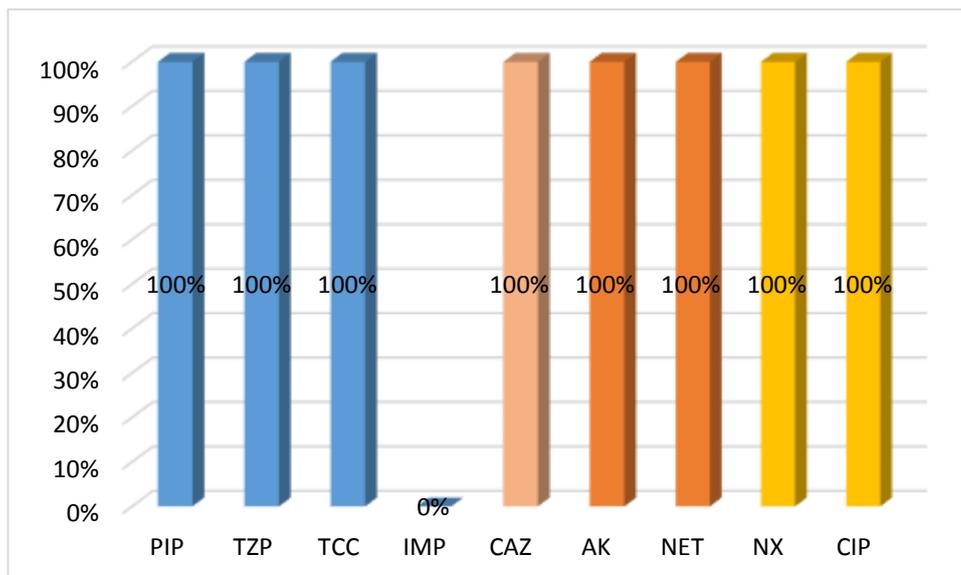


Figure 9 : Profil de résistance de *P.aeruginosa*

.V.3.3 Profil de résistance d'*A. baumannii*

Le profil de résistance d'*A.baumannii* multirésistant (n=3) a été représenté par la figure 10.

Les antibiotiques tels que les fluoroquinolones, l'aztreonam, la ticarcilline et la pipéracilline ont été tous inactifs sur l'ensemble des souches d'*A.baumannii*.

Cependant, toutes les souches ont été sensibles à l'imipénème et à la nétilmicine.

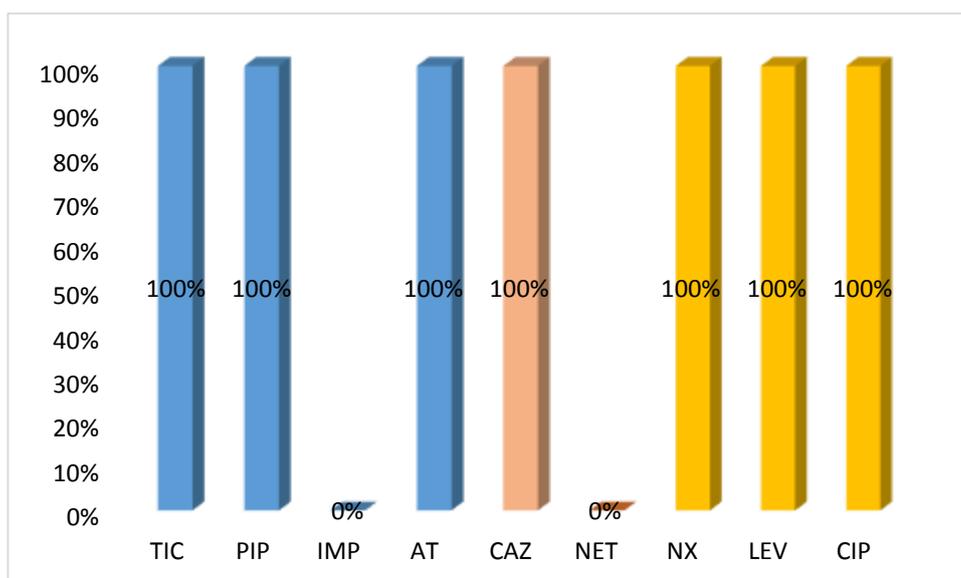


Figure 10 : Profil de résistance d'*A.baumannii*

.V.3.4 Profil de résistance de *S.aureus*

Le profil de résistance de *S.aureus* résistant à la méticilline (n=2) a été représenté par la figure 11. Les antibiotiques tels que l'ERY, la TET, le COT et le FAD ont été tous inactifs sur l'ensemble des souches de *S.aureus*. Cependant, les antibiotiques tels que les quinolones (NX et CIP), la LIN, la PRIST et le CHL ont été actifs.

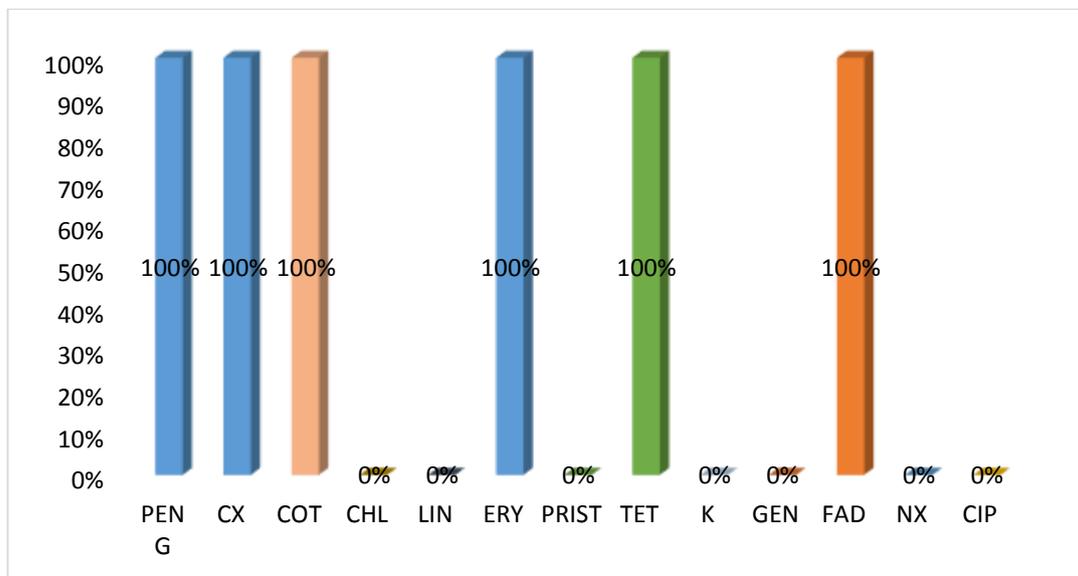


Figure 11 : Profil de résistance de *S. aureus*

Ainsi, l'étude du profil de résistance des bactéries a montré que la majorité des BMR étaient constituées par les EBLSE et les bactéries non fermentaires.

Pour les EBLSE, la majorité avait des résistances associées aux aminosides et aux quinolones (tableau 4) :

Parmi les 30 souches d'*E.coli* BLSE, 30% (n=9) étaient résistantes aux aminosides et aux quinolones.

Pour les 12 souches de *K.pneumoniae* BLSE, 8 (57%) avaient montré une résistance associée aux aminosides et aux quinolones.

Pour les non fermentaires, les 3 souches d'*A.baumannii* BLSE et de *P.aeruginosa* BLSE étaient toutes résistantes aux aminosides et aux quinolones (tableau V).

Tableau V : Profil de résistance des BMR

Souches	Phénotypes	Résistances associées	Nombre de souches
<i>E.coli</i>	BLSE	Aminosides et Quinolones	9
<i>K.pneumoniae</i>	BLSE		8
<i>Enterobacter.spp</i>	BLSE		2
<i>Klebsiella.spp</i>	BLSE		1
<i>Providencia.spp</i>	BLSE		1
<i>P.aeruginosa</i>	BLSE		1
<i>A.baumannii</i>	BLSE		3
<i>E.coli</i>	BLSE	Aminosides	2
<i>E.coli</i>	BLSE	Quinolones	15
<i>K.pneumoniae</i>	BLSE		3
<i>K.oxytoca</i>	BLSE		2
<i>Enterobacter.spp</i>	BLSE		2
<i>E.coli</i>	BLSE	Pas de résistance associée	3
<i>K.pneumoniae</i>	BLSE		3
<i>Enterobacter.spp</i>	BLSE		3
<i>S.aureus</i>	SARM	Macrolides, Tétracyclines, Acide fusidique	2

.V.4 Distribution des BMR dans les produits pathologiques

La majorité des BMR isolées étaient retrouvées dans les urines (65%) et suppurations (32%). Ces BMR étaient rarement retrouvées dans le liquide de ponction (2%) et dans le sang (2%).

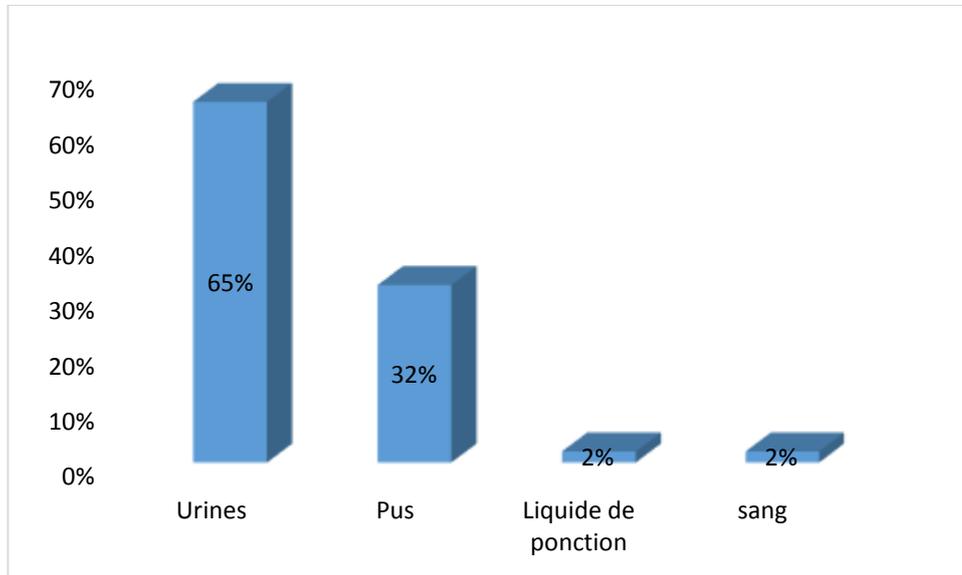


Figure 12 : Répartition des BMR selon le produit pathologique

Dans ces produits pathologiques, *E.coli* et *K.pneumoniae* étaient beaucoup plus fréquemment isolées des urines tandis qu'*Enterobacter.spp* était principalement retrouvée dans les pus (n=6) (figure 13).

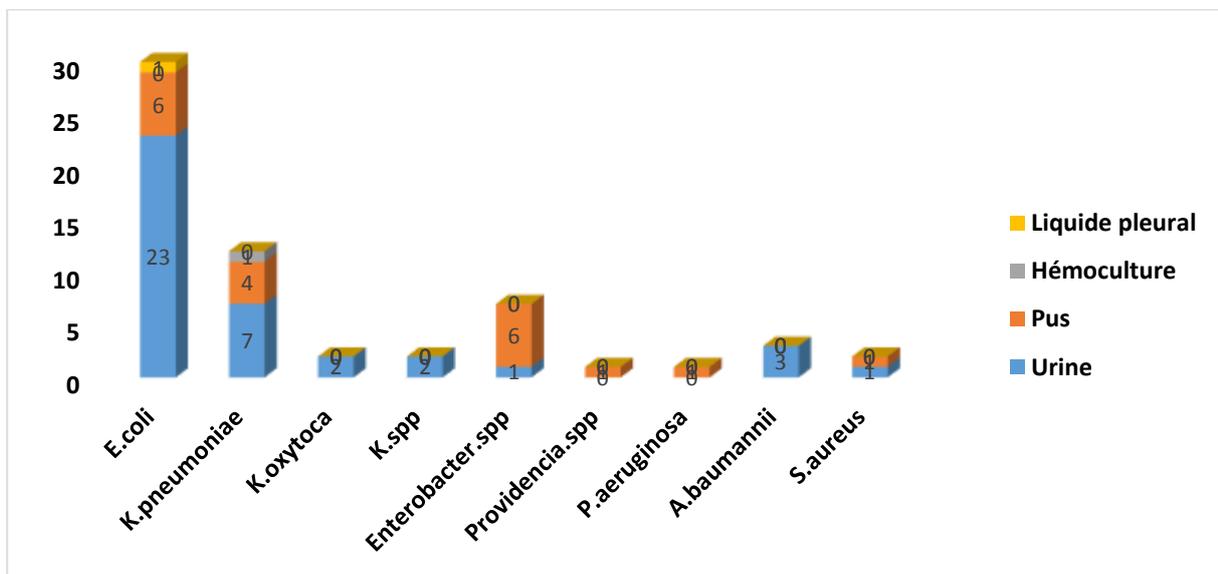


Figure 13 : Distribution des BMR dans les produits pathologiques

.V.5 Répartition des BMR selon le sexe et l'âge

Les BMR étaient beaucoup plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes, soit un sexe ratio de 1,72 avec un âge moyen de 58 ans (figure 14). Selon la tranche d'âge, les BMR étaient le plus isolées des prélèvements de patients âgés entre 60 et 80 ans.

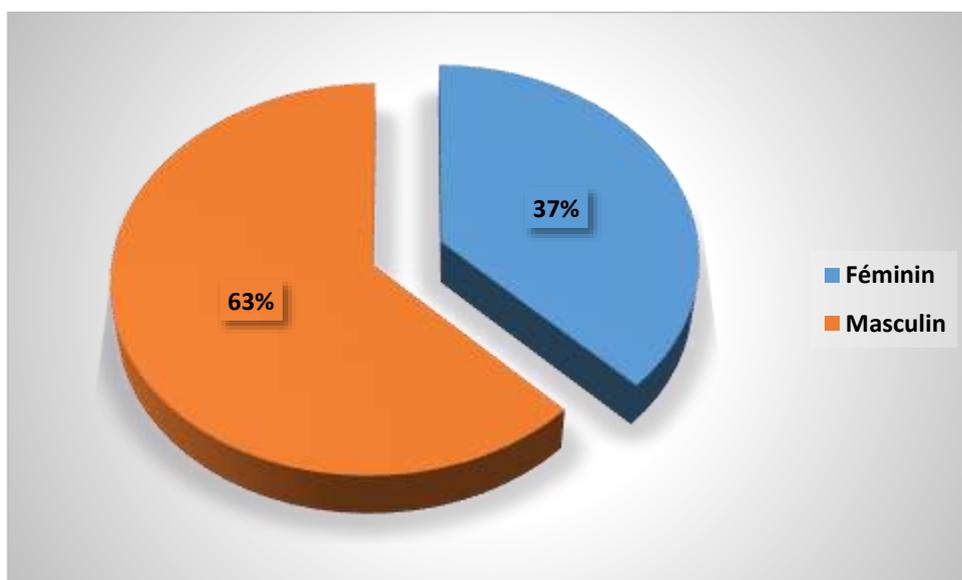


Figure 14 : Distribution des BMR selon le sexe

Tableau VI : Distribution des BMR selon les tranches d'âge

Souches BMR	Tranches d'âge								
	[10;20]	[20;30]	[30;40]	[40;50]	[50;60]	[60;70]	[70;80]	[80;90]	[90;100]
<i>E.coli</i>	1	1	2	1	4	16	4	0	1
<i>K.pneumoniae</i>	0	2	0	0	0	4	6	0	0
<i>K.oxytoca</i>	0	0	0	0	1	1	0	0	0
<i>Klebsiella.spp</i>	0	0	0	0	0	1	1	0	0
<i>Enterobacter.spp</i>	0	0	0	5	1	0	1	0	0
<i>Providencia.spp</i>	0	0	0	0	0	1	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	1	0	0	0	0	0	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	0	1	0	1	1	0	0
<i>S.aureus</i> (SARM)	0	0	0	0	0	1	1	0	0
Totaux	1	3	3	7	6	25	14	0	1

VI. DISCUSSION

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques sur les bactéries isolées au CHAN avait montré les phénotypes suivants : EBLSE, SARM, *A.baumannii* BLSE et *P.aeruginosa* BLSE multirésistants des résistances aux aminosides et aux fluoroquinolones. Les BMR étaient surtout observées chez les entérobactéries notamment chez *Escherichia coli* (55%), *Klebsiella pneumoniae* (22%), *Enterobacter spp* (13%). Une étude antérieure réalisée par Fall et al en 2012 avait déjà montré l'émergence d'entérobactéries multi résistantes aux antibiotiques à l'hôpital principal de Dakar avec un taux de 24% d'*E.coli*, 57% de *Klebsiella*, 15% d'*Enterobacter.spp* [40].

De même en 2013, une étude réalisée par Feglo et al au Ghana avait montré un pourcentage assez élevé (49,4 %) d'EBLSE [41].

Dans notre étude l'émergence d'autres bactéries multi résistantes autres que les entérobactéries a été aussi observée: il s'agit de *P.aeruginosa*, d'*A.baumannii* et *S.aureus*.

Concernant *A.baumannii* multirésistant, un taux de 3% a été isolé dans notre étude, mais une étude antérieure réalisée en 2012 par Fall et al avait montré un taux plus élevé (7%) à l'hôpital principal [40].

Cependant, aucune souche d'*A.baumannii* multirésistant n'a été isolée à l'hôpital Fann en 2015 [6].

Aussi une étude similaire réalisée en 2007 au Maroc par Elouennass et al avait montré une faible prévalence d'*A.baumannii* (13,64%) [42].

En ce qui concerne les souches de *P.aeruginosa* multirésistants, leur prévalence était très faible dans notre étude (2%).

Cependant, des études similaires réalisées aux hôpitaux de Principal et Fann à Dakar avaient montré des fréquences beaucoup plus élevées de 18,6% et 13% respectivement [6, 40].

Pour les souches de *S. aureus* multi-résistantes, Le taux de SARM observé dans notre étude était aussi très faible (3%).

Une étude antérieure réalisée en 2012 par Fall et al avait montré la faible prévalence des SARM (3%) à l'hôpital Principal [40].

Cependant, à l'hôpital Fann une prévalence beaucoup plus importante (12%) a été observée par Fortes et al [6].

Dans tous les cas, nous notons une faible prévalence des SARM dans ces structures hospitalières.

Par ailleurs, une étude réalisée au Bénin par Akerele et al avait montré un taux de SARM très élevé (47%) en 2014 [43].

Dans notre étude, la répartition des BMR en fonction de la nature du prélèvement avait montré leur prédominance dans les urines et suppurations. Une étude menée par Arsalane et al avaient montré un résultat similaire [44]. Dans une étude réalisée par Camara et al en 2017 56,6% de BLSE avaient été isolées dans les urines et 22,7% dans les pus [45].

Concernant l'étude de la sensibilité aux antibiotiques, toutes les EBLSE ont été sensibles à l'imipénème. Une étude antérieure réalisée à l'hôpital Fann avait montré un résultat similaire [6].

La majorité des souches d'*E.coli* productrices de BLSE étaient résistantes aux aminosides et aux quinolones. Une étude marocaine réalisée en 2015 avait montré que toutes les souches de *E.coli* étaient résistantes à la CIP et sensibles aux aminosides [46].

En ce qui concernant la sensibilité des souches de *K.pneumoniae* productrices de BLSE, nous avons obtenu une forte résistance aux aminosides et aux quinolones.

Au Maroc, Khalfaoui avait observé en 2015 des taux de résistances aux quinolones et aux aminosides très élevés (79,6% à la CIP et 95,92% à l'AK) chez les EBLSE [46].

Les souches d'*Enterobacter.spp* isolées dans notre étude avaient montré des résistances associées aux aminosides et aux quinolones. Ces résultats étaient contradictoires à ceux obtenus dans une étude marocaine et qui avait montré une résistance totale aux quinolones avec une sensibilité totale aux aminosides [46].

Pour les non fermentaires, les souches de *P.aeruginosa* et d'*A.baumannii* isolées dans notre étude étaient multi résistantes aux bêtalactamines, aux aminosides et aux quinolones. Ces résultats étaient différents de ceux obtenus au Maroc et qui avaient montré une faible résistance de *P.aeruginosa* aux fluoroquinolones (40%) et aminosides (5%) [46]. Cette même étude a montré une résistance totale des souches d'*A.baumannii* à la ciprofloxacine.

La prévalence des SARM isolées dans notre étude était très faible (3%). Ces SARM présentaient une résistance aux Macrolides, à la Tétracycline, à l'acide fucidique et étaient sensibles aux fluoroquinolones et aux aminosides. Une étude réalisée à Abidjan en 2004 a donné un pourcentage de résistance à 77,6% à la K, 34,1% à la CIP [47].

Toutes les BMR isolées dans notre étude avaient montré une sensibilité totale aux carbapénémases. Cependant une étude antérieure réalisée par Camara et al en 2017 avait montré un nombre important de EBLSE (62) productrices de carbapénémases [45].

Dans notre étude *E.coli* (n=23) était le plus retrouvé dans les urines, suivi des souches de *K.pneumoniae* (n=11), les souches d'*A.baumannii* (n=3), un germe d'*Enterobacter.spp* et un SARM.

En 2016, Camara et al avaient obtenu des taux de 31,2% et 50,5% respectivement pour *E.coli* et *K.pneumoniae* présents dans les urines à l'hôpital Aristide Le Dantec [44].

Le sexe ratio de notre étude était de 1,72 légèrement supérieur à celui obtenu dans l'étude réalisée à l'hôpital principal de Dakar qui était de 1,70 [40].

L'âge moyen de notre étude était de 58 ans et les BMR étaient le plus retrouvées chez les patients âgés entre 60 et 80 ans. A l'hôpital principal de Dakar, l'âge moyen était de 32 ans et les BMR isolées provenaient en majorité de patients âgés de plus de 45 ans [40].

CONCLUSION

La multi résistance aux antibiotiques des bactéries est devenue de plus en plus préoccupante surtout dans les pays à ressources limitées. L'objectif de cette étude était de déterminer le profil de résistance des bactéries multi résistantes isolées au CHAN.

Cependant, un taux important de BMR a été observé au bout de cette étude. Cette résistance a été représentée en majorité par les EBLSE et plus faiblement par les bactéries non fermentaires et les SARM. Parmi les entérobactéries, *E.coli* était la souche la plus productrice de BLSE suivie de *K.pneumoniae*. Pour les non fermentaires *P.aeruginosa* multirésistant et *A.baumannii* multirésistant, des résistances associées aux aminosides et aux quinolones ont été observées. Cependant aucune résistance à l'imipénème n'a été observée. A l'instar des autres structures sanitaires de Dakar, nous assistons aussi à l'émergence de BMR au CHAN.

Ainsi, pour une meilleure prise en charge thérapeutique des patients, des mesures urgentes doivent être prises.

Dès lors nous formulons les recommandations suivantes :

✓ A l'endroit des praticiens hospitaliers :

- Améliorer l'organisation des soins
- Relever régulièrement l'écologie microbienne des services
- Identifier les patients porteurs de BMR
- Consultation de suivi spécialisé à la sortie et à distance des patients porteurs de BMR

✓ A l'endroit des autorités sanitaires

- Campagnes d'informations auprès des patients et de la population
- Mise en place d'un CLIN (Comité de lutte contre les nosocomiales) au sein des structures sanitaires
- Mise en place de Comités d'antibiothérapie
- Surveillance de l'émergence des souches résistantes dans le but de limiter leur diffusion

✓ A l'endroit de la communauté

- Amélioration des conditions d'hygiène individuelles, collectives et environnementales
- Lavage des mains, de l'hygiène alimentaire, corporelle et vestimentaire qui permettent au niveau individuel de se protéger contre les infections
- Eviter la surconsommation d'antibiotiques

REFERENCES

1. **Vincent J.** Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Institut de veille sanitaire. 2009. Résultats 2009 .
2. **Carlet J et al.** (page consultée le 21 décembre 2017). Tous ensemble, sauvons les antibiotiques. [En ligne]. http://social-sante.gouv.f/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf.
3. **KEIJI F. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.** (PAGE CONSULTÉE LE 21 DECEMBRE 2017). LE MONDE RISQUE DE SOMBRE DANS UNE ÈRE POST-ANTIBIOTIQUES: LE MOMENT EST VENU DE PRENDRE DES MESURES ENERGIQUES [EN LIGNE]. [HTTP://WWW.WHO.INT/MEDIACENTRE/COMMENTARIES/ANTIBIOTIC-RESISTANCE/FR/](http://www.who.int/mediacentre/commentaries/antibiotic-resistance/fr/).
4. **Ouédrago AS et al.** Emergence et diffusion de la résistance aux antibiotiques en Afrique de l'Ouest : facteurs favorisant et évaluation de la menace. 27, s.l. : Med Santé Trop, 2017, Vol. 147-154.
5. Organisation mondiale de la santé. (page consultée le 21 décembre 2017). Résistance aux antibiotiques. [En ligne]. <http://www.who.int/factsheets/antibiotic-resistance/fr>.
6. **Fortes Déguénonvo L et al.** Résultats d'une enquête d'incidence des cas d'infections nosocomiales à bactéries multirésistantes dans un centre hospitalier à Dakar (Sénégal). Revue Malienne de Microbiologie. tome 5, 2015, Vol. p18.
7. **Camara M et al.** Extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae clinical isolates in a Senegalese teaching hospital : Across sectional study. Dakar : African journal of microbiology research. 44, 2017, Vol. 11, pp. 1600-1605.
8. **Demoré B et al.** Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. Pharmacie clinique et thérapeutique. s.l. : Elsevier Masson, 2012.
9. **Berche P et al.** Structure, mode d'action des antibiotiques et mécanismes de la résistance bactérienne. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 1989, In bactériologie, Bactéries des infections humaines, pp. 575-592.
10. **Jehl F et al.** De l'antibiogramme à la prescription. Marcy L'Etoile : Biomérieux, 2003, p. 136.

11. **Vital D et al.** Antibiotiques et antibactériens à action systémique. Paris : Maloine, 2011, pp. 72-199.
12. **Wegener HC.** Antibiotics in animal feed and their role in resistance development. 6, s.l. : Curr. Opin. Microbiol, pp. 439-445.
13. **Harmouche C.** Etudes de l'antibiorésistance chez 83 souches autochtones de bactéries lactiques . Université d'ORAN, Faculté des sciences département de Biotechnologies. 2010. p. 94.
14. **Atoui S et al.** Contrôle microbiologique et physico-chimique d'une formule sèche d'un antibiotique. Université A.Mira-Bejaia. Algérie : s.n., 2017. p. 59, Mémoire de fin de cycle pour le diplôme de Master Génie biologique.
15. Antibiotique. (page consultée le 25 janvier 2017.). [En ligne]. <http://sites.crdp-aquitaine.fr/stl/lexique/antibiotique/>.
16. **Bonnet R et al.** CA-SFM/EUCAST. 2017. p. 127.
17. Antimicrobial resistance : global report on surveillance. Santé, Organisation Mondiale de la. [éd.] World Health Organization. Geneva : s.n., 2014. p. 232.
18. **Scott.** Antibiotic resistance. 37, s.l. : Medecine (Baltimore), 2009, pp. 551-556.
19. **Ploy M et al.** Les intégrons en tant que support génétique de résistance aux antibiotiques. [éd.] Immuno-Analyses et Biologie spécialisée. 2005, pp. 343-352.
20. **De Mouy D et al.** Détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux antibiotiques en milieu communautaire. Elsevier, Paris. 335, s.l. : Revue française des Laboratoires, Septembre 2001.
21. Les antibiotiques. (page consultée le 12 décembre 2017). [En ligne]. <http://www.biologiemarine.com/micro/atb.htm>.
22. Le développement de bactéries antibio-résistantes. (page consultée le 12 décembre 2017). [En ligne]. <https://lelaboratoireaquestionstpe.wordpress.com/le-grand-debat/le-developpement-de-bacteries-antibio-resistantes/>.
23. **Galimand M et al.** Worldwide disseminate armA aminoglycoside resistance methylase gene is borne by composite transposon Tn1548. 49, s.l. : Antimicrob Agents Chemother, pp. 2949-2953.

24. **Daou E.** Standardisation d'une méthode d'étude in vitro de différentes associations d'antibiotiques sur des souches bactériennes multirésistantes. UCAD Faculté de Médecine-Pharmacie et d'Odontologie. Dakar : s.n., 2008. p. 133, Thèse . 89.
25. **Ndir A.** Epidémiologie et impact médico-économique des infections hospitalières causées par les Entérobactéries . Epidémiologie, Université Pierre et Marie Curie. Paris : s.n., 2015. p. 135.
26. **Jacoby G.A et al.** Properties of plasmid responsible for extended spectrum Beta-lactamase production. 35, s.l. : Antimicrob. Agents Chemother, 1991, pp. 164-169.
27. **Sirot J.** Résistance enzymatique troisième génération des bacilles Gram négatif aux Céphalosporines. 24 octobre 1989.
28. **Jehl F et al.** De l'antibiogramme à la prescription. 2012.
29. **Zomahoun C.I.N.P.** Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de bactériologie du Centre National Hospitalier universitaire Hubert Koutoukoun Maga. Université du Mali. 2005. Thèse de doctorat d'état.
30. **Poole K.** Mechanism of bacterial biocide and antibiotic resistance . 2002, 92, pp. 55S-64S.
31. **Collatz E et al.** Development of resistance to third generation Cephalosporins. 1984, 14, pp. 13-21.
32. **Spratt B.G.** Penicillin binding proteins and future of B-lactam resistance. [éd.] J.Gen. octobre 1989, 129, pp. 24-30.
33. **Walsh C.** Molecular mechanisms that confer antibacterial drug resistance. Nature, 2000, 406, pp. 775-81.
34. **Courvalin P.** La résistance des bactéries aux antibiotiques : Combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. Bul. Acad. Vet, Vol. tome 16, 1.
35. **Nastaly P et al.** Molecular characteristics of community associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains for clinical medicine. Archives of Microbiology, 2010, Vol. 192, 8, pp. 603-617.
36. **Denis F et al.** Bactériologie Médicale Techniques usuelles. Paris : Elsevier Masson, 2011.
37. **Villabos R et al.** Résistance bactérienne par bêta-lactamase à spectre étendu implications pour le réanimateur. Elsevier SAS. 15. 2006. pp. 205-213.

38. **Andremont A et al.** Maitrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques importés en France par des patients rapatriés ou ayant des antécédents d'hospitalisations à l'étranger. Rapport du haut conseil de la santé publique. France : s.n., 2010.
39. **Jans Y et al.** Enquete épidémiologique relative à *Acinetobacter baumannii* producteur de BLSE (type VEB-1) en Belgique. 2004, pp. 1-7.
40. **Fall et al.** Surveillance des Bactéries Multirésistantes (BMR) à l'hôpital Principal de Dakar : Bilan sur un an. sciencesconf.org:spe-smanlf- 2013 : 24676.
41. **Feglo P et al.** Emergence of a novel extended spectrum-bétalactamase (ESBL)-producing, fluoroquinolone-resistant clone of extra intestinal pathogenic *Escherichia coli* in Kumasi Ghana. et. 5, Kumasi : s.n., 2013, J Clin Microbiol, pp. 728-30.
42. **Elouennass M et al.** Epidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002-2005). Maroc : Méd Mal Infect, 2007, Vol. 38 (1), pp. 18-24.
43. **Akerele JO et al.** Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) : an emerging phenomenon among nonhospitalized otorhinolaryngological patients in Benin City, Nigeria., 33, Bénin : s.n., 2014, West Afric J Med, pp. 276-9.
44. **Camara M et al.** Extended-spectrum béta-lactase-and carbapenemase producing Enterobacteriaceae clinical isolates in a senegaleses teaching hospital : a cross sectional study. Dakar : African journal of microbiology, 2017, Vol. 11(144), pp. 1600-1605.
45. **Khalfaoui J.** Etude rétrospective du profil de résistance des bactéries multirésistantes . Université Mohamed Ben Abdellah. Maroc : s.n., 2015. pp. 30-38, Licence en sciences et techniques biologiques appliquées et santé.
46. **Akoua-Koffi C et al.** La méticillino-résistance de *Staphylococcus aureus* isolés à Abidjan (1998-2001): un nouveau problème en milieu hospitalier. 34, s.l. : Médecine et maladies infectieuses, 2004, pp. 132-136.
47. **Camara et al.** Prévalence des souches d'*E.coli* et de *K.pneumoniae* productrice de béta-lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées dans un hôpital universitaire à Dakar, Sénégal. 1, Dakar : Revue Africaine de Biologie Médicale, 2016.

Résumé :

Introduction & Objectifs :

Les bactéries sont dites multi résistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique. L'objectif général de notre étude est d'évaluer la fréquence des BMR isolées au laboratoire d'analyses médicales du Centre hospitalier Abass NDAO (CHAN).

Matériels et Méthode :

Sur une période allant de janvier à juin 2016, des BMR ont été isolées à partir des prélèvements d'urine, d'hémoculture, de pus et de liquide de ponction de patients qui étaient venus en consultation ou qui étaient hospitalisés dans les différents services du CHAN. L'identification des bactéries était basée sur les caractères morphologiques, culturels, biochimiques et antigéniques. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des BMR a été réalisée par la méthode de l'antibiogramme standard selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM 2016). Les données ont été exploitées par le logiciel Excel.

Résultats :

Au total 1548 prélèvements ont été analysés durant la période de l'étude avec un rendement bactériologique de 244/1548 (16%). Les 244 isolats étaient composés de : entérobactéries (n=159), *S. aureus* (n=57), bactéries non fermentaires (n=14), *Streptococcus* (n=9) et 5 autres bactéries. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques montre que 25% (n=60) des souches étaient des phénotypes de BMR. Il s'agissait dans 91% (n=55) d'entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre élargi (EBLSE), 2% (n=1) de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant, 3% (n=3) de *Acinetobacter baumannii* multirésistant et 3% (n=2) de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM).

Les EBLSE étaient constitués d'*Escherichia coli* (52%), de *K. pneumoniae* (20%), de *K. oxytoca* (3%) de *Klebsiella. sp* (3%), (n=7) d'*Enterobacter* (12%) et de *Providencia.sp* (2%). Concernant leur origine, les BMR étaient majoritairement isolées au cours des ECBU (65%) et des suppurations (32%). La majorité des EBLSE isolées montre des résistances associées aux aminosides et aux quinolones. Les deux souches de *S. aureus* sont résistantes aux macrolides, à la tétracycline et à l'acide fucidique.

Conclusion :

Notre étude a montré une fréquence élevée de BMR parmi les souches isolées au cours des analyses de routine au laboratoire d'analyses médicales de Abass Ndao Ces résultats confirment une fois de plus la problématique de l'émergence de la résistance aux antibiotiques qui concernent non seulement les souches hospitalières mais aussi les souches communautaires. Des actions urgentes sont donc indispensables.

Mots clés : profil de résistance, antibiotiques, Bactéries multirésistantes.