

BURKINA FASO
Unité-Progrès-Justice

MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE ET SUPERIEUR

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU



**UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN SCIENCES DE LA SANTE (UFR/SDS)**

SECTION PHARMACIE

Année universitaire: 2011-2012

Thèse n° 214

**PROFIL DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES DE
ESCHERICHIA COLI ISOLEES DE 2007 A 2011 AU CENTRE
HOSPITALIER UNIVERSITAIRE PEDIATRIQUE CHARLES DE
GAULLE (Ouagadougou, Burkina Faso)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le **31 Décembre 2012** par **ZAMPALIGRE**

Ibrahim, né le 21/05/1984 à Bittou

pour l'obtention du **Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)**

JURY

Directrice de thèse :

Pr Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE

Co-directeur:

Dr Lassina DAO

Présidente : Pr Idrissa SANOU

Membres : Dr Mahamoudou SANOU

Dr Moussa OUEDRAOGO

Dr Lassina DAO

LISTE DU PERSONNEL

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

Année académique 2011-2012

**Unité de Formation et de Recherche
en Sciences de la Santé (UFR/SDS)**

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS

Directeur	Pr Arouna OUEDRAOGO
Directeur Adjoint	Pr Rabiou CISSE
Coordonnateur de la Section Médecine	Pr Kampadilemba OUOBA
Coordonnateur de la Section Pharmacie	Pr Mamadou SAWADOGO
Coordonnateur de la Section Odontostomatologie	Dr Dieudonné OUEDRAOGO
Directeur des stages de la Section Médecine	Pr Ag. Antoine P. NIAMBA
Directeur des stages (Bobo-Dioulasso)	Pr Ag. Athanase MILLOGO
Directeur de stage de la section Pharmacie	Pr Ag. Lassana SANGARE
Secrétaire Principal	M. Olivier Leperson SANWIDI
Chef de Service Administratif, Financier et Comptable	M. Hervé Olo TIOYE
Chef de Service Scolarité	Dr Serge Aimé SAWADOGO
Chef de Service Bibliothèque	Mme Mariam TRAORE/SALOU
Secrétaire du Directeur	Mme Adiaara SOMDA/CONGO
Secrétaire du Directeur Adjoint	Aminata OUANDAOGO

LISTE DES ENSEIGNANTS

ANNEE UNIVERSITAIRE 2011-2012

LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS

1. PROFESSEURS TITULAIRES

1. Robert T. GUIGEMDE	Parasitologie
2. Robert B. SOUDRE	Anatomie pathologique
3. Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie et Toxicologie
4. Blaise K. SONDO	Santé publique
5. Joseph Y. DRABO	Médecine interne/endocrinologie
6. Jean LANKOANDE	Gynécologie-obstétrique
7. Daniel P. ILBOUDO	Hépatologie, gastro-entérologie
8. Adama TRAORE	Dermatologie-vénérologie
9. Kampadilemba OUOBA	Oto-rhino-laryngologie
10. Mamadou SAWADOGO	Biochimie
11. Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
12. Patrice ZABSONRE	Cardiologie
13. Jean B. KABORE	Neurologie
14. Ludovic KAM	Pédiatrie
15. Rabiou CISSE	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
16. Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	Bactériologie-virologie
17. Si Simon TRAORE	Chirurgie viscérale
18. Diarra YE/OUATTARA	Pédiatrie
19. Adama LENGANI	Néphrologie
20. Jean-Baptiste NIKIEMA	Pharmacologie
21. Martial OUEDRAOGO	Pneumo-phtisiologie
22. Olga M. GOUMBRI/LOMPO	Anatomie pathologie
23. Boubacar NACRO	Pédiatrie
24. Alain BOUGOUMA	Hépatologie, gastro-entérologie

25. Athanase MILLOGO	Neurologie
26. Nazinigouba OUEDRAOGO	Anesthésie-réanimation
27. Lassana SANGARE	Bactériologie-Virologie
28. Antoine P. NIAMBA	Dermatologie-vénérologie
29. Blandine THIEBA /BONANE	Gynécologie-obstétrique

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Raphaël K. OUEDRAOGO	Orthopédie-traumatologie
2. François Housséini TALL	Pédiatrie
3. Albert WANDAOGO	Chirurgie pédiatrique
4. Joachim SANOU	Anesthésie-réanimation
5. Théophile L. TAPSOBA	Biophysique, médecine nucléaire
6. Michel AKOTIONGA	Gynécologie-obstétrique
7. Daman SANO	Chirurgie viscérale
8. Abel KABRE	Neurochirurgie
9. Maïmouna DAO/OUATTARA	Oto-rhino-laryngologie
10. Laurent T. OUEDRAOGO	Santé publique
11. Claudine LOUGUE/SORGHO	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
12. Antoine P. NIAMBA	Dermatologie-vénérologie
13. Dieudonné N. MEDA	Ophtalmologie
14. Issa T. SOME	Chimie analytique
15. Rasmané SEMDE	Pharmacie galénique
16. Théodore OUEDRAOGO	Anatomie
17. Abel Y. BAMOUNI	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
18. Moussa BAMBARA	Gynécologie-obstétrique
19. Fatou BARRO/TRAORE	Dermatologie-vénérologie
20. Abdel Karim Kader SERME	Hépatologie, gastro-entérologie
21. Jean SAKANDE	Biochimie
22. Françoise D. MILLOGO/TRAORE	Gynécologie-obstétrique

23. Idrissa SANOU	Bactériologie-virologie
24. Elie KABRE	Biochimie
25. Eléonore KAFANDO	Hématologie biologie

3. MAITRES –ASSISTANTS

1. Abdoulaye TRAORE	Santé publique
2. Lady Kadiatou TRAORE	Parasitologie
3. Boubacar TOURE	Gynécologie-obstétrique
4. Nicole Marie KYELEM/ZAGRE	Maladies infectieuses
5. Alain Z. ZOUBGA	Pneumo-phtisiologie
6. Arsène M. D. DABOUE	Ophtalmologie
7. Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie
8. Christophe S. DA	Orthopédie, traumatologie
9. Eric NACOULMA	Hématologie clinique
10. Sélouké SIRANYAN	Psychiatrie
11. Vincent OUEDRAOGO	Médecine du travail
12. Barnabè ZANGO	Urologie
13. Théodore Z. OUEDRAOGO	Médecine du travail
14. Dieudonné OUEDRAOGO	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
15. Sheick Oumar COULIBALY	Parasitologie
16. Nicolas MEDA	Santé publique
17. Ahgbatouhabeba ZABSONRE/AHNOUX	Ophtalmologie
18. Roger Arsène SOMBIE	Hépatogastro-entérologie
19. Ousséïni DIALLO	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
20. Fla KOUETA	Pédiatrie
21. Dieu-Donné OUEDRAOGO	Rhumatologie
22. Assita LAMIEN/SANOU	Anatomie pathologique
23. Moussa OUEDRAOGO	Pharmacologie
24. Charlemagne OUEDRAOGO	Gynécologie-obstétrique

25. Ali OUEDRAOGO	Gynécologie-obstétrique
26. Christian NAPON	Neurologie
27. Tarcissus KONSEIM	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
28. Gilbert P. BONKOUNGOU	Chirurgie générale
29. Adama SANOU	Chirurgie générale
30. Charlemagne GNOULA	Chimie thérapeutique
31. Moustapha OUEDRAOGO	Toxicologie
32. Hien TIENO	Médecine interne
33. Armel R.Flavien KABORE	Anesthésie-réanimation

4. ASSISTANTS

1. Hamado KAFANDO	Chirurgie générale
2. Adrien B. SAWADOGO	Maladies infectieuses
3. Lassina DAO	Pédiatrie
4. Georges OUEDRAOGO	Pneumo-physiologie
5. Serge Aimé SAWADOGO	Immunologie
6. Fousséni DAO	Pédiatrie Puériculture
7. Mahamoudou SANOU	Bactériologie-virologie
8. Yvette Marie GYEBRE/BAMBARA	Oto-rhino-laryngologie
9. Gisèle BADOUM/OUEDRAOGO	Pneumo-Physiologie
10. Papougnézambo BONKOUNGOU	Anesthésie-Réanimation
11. Gérard COULIBALY	Néphrologie
12. Oumar GUIRA	Médecine interne
13. Nina N. KORSAGA/SOME	Dermatologie-Vénérologie
14. Madina A. NAPON	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
15. Edgar OUANGRE	Chirurgie Générale et Digestive
16. Issou OUEDRAOGO	Chirurgie Pédiatrique
17. Bertin Priva OUEDRAOGO	Oto-Rhino-Laryngologie
18. Wélébnoaga Norbert RAMDE	Médecine légale

19. Mamoudou SAWADOGO	Chirurgie Orthopédie et Traumatologie
20. Moustapha SEREME	Oto-Rhino-Laryngologie
21. Mohamed TALL	Orthopédie-traumatologie
22. Maurice ZIDA	Chirurgie générale
23. Abdoulaye ZAN	Chirurgie générale
24. Estelle Noël Hoho YOUL	Pharmacologie
25. Solange YUGBARE/OUEDRAOGO	Pédiatrie
26. Jérôme KOULIDIATI	Hématologie
27. KABORE F. Aristide	Urologie
28. KINDA Boureima	Anesthésie-réanimation
29. GOUMBRI Privat Patrice	Psychiatrie
30. OUATTARA Boubacar	Radiodiagnostic et imagerie médicale
31. GUIGIMDE W.L. Patrice	Chirurgie buccale

**DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS**

DÉDICACES

Je dédie ce travail,

➤ **A mon oncle Karim ZAMPALIGRE**

Vous m'avez accueilli dans votre famille et m'avez traité comme votre fils. Mes études sont enfin arrivées à terme. Que Dieu vous comble de Ses grâces !

➤ **A madame ZAMPALIGRE /OUEDRAOGO Rasmata**

Vous vous êtes toujours intéressé à mes études et m'avez soutenu de diverses manières. Que Dieu vous comble de Ses grâces !

➤ **A mon père et ma mère**

Ce travail est le fruit des nombreux sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation. Vous m'avez toujours soutenu et encouragé. Que Dieu vous bénisse et vous accorde une longue vie !

➤ **A mes frères et sœurs**

Issouf, Safia, Ismail, Zouératou. Puissions-nous rester toujours unis.

➤ **A mes oncles et tantes**

Votre soutien et vos encouragements sans cesse renouvelés m'ont marqué. Merci pour tout.

➤ **A mes cousins et cousines**

Tassiré, Safi, Aida, Ali, Farouk, Faical, Samira, Aicha. Merci pour le soutien ; gardons cet esprit de famille.

➤ **A mes ami(e)s**

Idrissa OUATTARA, Sadikou Zoungrana, Judicaël CONGO, Boureima TANGARA, Daouda BANTUNGA, Boubacar OUANDAOGO,.....puisse notre amitié résister au temps.

➤ **A tous mes camarades de promotion**

Soyons toujours solidaires.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements s'adressent :

➤ **A notre maître, Pr Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE**

Nous vous sommes reconnaissants pour tout l'encadrement théorique et pratique dont nous avons bénéficié. Vous avez accepté de diriger ce travail malgré vos multiples occupations et m'avez soutenu tout le long de sa réalisation. Recevez nos sincères remerciements pour tout le soutien.

➤ **A notre maître, Dr Lassina DAO**

Vous avez accepté de codiriger ce travail en dépit de vos multiples occupations et m'avez soutenu tout le long de sa réalisation. Recevez l'expression de ma sincère reconnaissance.

➤ **A tout le personnel du service de pédiatrie et du laboratoire d'analyses biomédicales du CHUP/CDG**

Nous avons bénéficié de votre disponibilité et de votre aide dans la réalisation de cette étude. Merci pour le soutien et la bonne ambiance de travail.

➤ **A mes amis et collègues**

Tamboura, Kambire, Kima, Yonli, Zongo, Bonane, Ouattara, Traoré, Tondé, Ange, Youl, sidiki, Diallo, Honoré,... On a partagé des moments de joie et des moments difficiles ; merci pour la franche collaboration.

- **A tous mes enseignants du primaire et du secondaire**
- **A tous mes enseignants de l'UFR/SDS et au personnel administratif**

Que tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué directement ou indirectement à la réalisation de ce travail, trouvent là mes sentiments de profonde gratitude et de reconnaissance.

Très cordialement.

A NOS MAITRES ET JUGES

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE

Le Professeur Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE.

Vous êtes :

- Pharmacien biologiste ;
- Professeur titulaire en bactériologie-virologie;
- Chef de département des sciences biologiques appliquées à l'UFR/SDS
- Chef du service du laboratoire d'analyses biomédicales au CHUP-CDG
- Présidente du conseil d'administration du Centre National de Transfusion sanguine au Burkina Faso;
- Chevalier de l'ordre national.

Cher maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme directeur de thèse. Vous nous avez soutenu tout au long de la réalisation de ce travail et n'avez ménagé aucun effort pour son aboutissement. Nous avons bénéficié de vos enseignements et de votre encadrement au cours du stage interné. Nous avons admiré votre simplicité, votre amour du travail bien fait. Vos grandes connaissances scientifiques et vos qualités humaines font de vous un maître admiré de tous. Recevez ici l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

Que Dieu vous bénisse, vous et votre famille !

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY

Le Professeur Ag Idrissa SANOU

Vous êtes :

- Ancien interne des hôpitaux de Dakar
- Maître de conférences agrégé en Bactériologie Virologie
- Responsable de la section bactériologie du service de bactériologie-virologie au CHU/YO

Cher maître,

Nous sommes très touchés par l'honneur et le privilège que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples obligations. Votre contact facile, vos grandes qualités scientifiques et humaines nous ont toujours émerveillés.

Veillez accepter, cher maître, nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance.

Que Dieu vous bénisse vous et votre famille !

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Le Docteur Moussa OUEDRAOGO

Vous êtes :

- Pharmacien pharmacologue
- Maître-assistant en pharmacologie à l'UFR/SDS de l'UO
- Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHUP-CDG

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples obligations. Votre simplicité, vos grandes connaissances scientifiques et votre amour du travail bien fait nous ont marqués.

Recevez l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

Que Dieu vous bénisse vous et votre famille !

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Le Docteur Mahmoudou SANOU

Vous êtes :

- Assistant en bactériologie-virologie à l'UFR/SDS de l'UO ;
- Colonel des forces armées burkinabè

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos grandes connaissances scientifiques, votre simplicité, votre sympathie envers vos étudiants nous ont marqués. Recevez ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde gratitude.

Que Dieu vous bénisse vous et votre famille !

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Le Docteur Lassina DAO

Vous êtes :

- Médecin pédiatre au CHUP/CDG
- Assistant en pédiatrie à l' UFR/SDS de l'UO ;

Cher maître,

Permettez-nous de vous témoigner toute notre gratitude pour avoir accepté de codiriger ce travail en dépit de vos multiples occupations. Nous avons bénéficié de votre encadrement au cours de ce travail. Nous vous sommes reconnaissant pour tout le soutien, les conseils dont nous avons bénéficié tout au long de la réalisation de ce travail. Vos grandes connaissances scientifiques, votre ardeur au travail et vos qualités humaines nous ont marqués. Recevez l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

Que Dieu vous bénisse vous et votre famille !

Par« délibération, l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend donner aucune approbation, ni improbation ».

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AIDA : Adhesin Involved in Diffuse Adherence

AM : Ampicilline

AMC: Amoxicilline/acide clavulanique

AMX: Amoxicilline

AN: Amikacine

ARN : Acide Ribonucléique

BCC: Bouillon Cœur-Cervelle

BCP: Bromo Crésol Pourpre

BGN: Bacilles à Gram Négatif

C: Chloramphénicol

CA-SFM: Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

C3G : Céphalosporines de Troisième Génération

CF: Céfalotine

CHUP-CDG: Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles DE GAULLE

CMA : Centre Médical avec Antenne Chirurgicale

CIP: Ciprofloxacine

CLED: Cystine Lysine Electrolytes Déficiant

CMI: Concentration Minimale Inhibitrice

CN: Céfalexine

CRO: Ceftriaxone

CTX: Céfotaxime

DCI: Dénomination Commune Internationale

DHF : acide Dihydrofolique

EIEC : *Entero Invasive Escherichia coli*

EPEC : *Enteropathogen Escherichia coli*

ETEC : *Enterotoxinogen Escherichia coli*

EHEC : *Entero hémorragiques E. coli*

ECEAgg : *Entero Aggregative E. coli*

ECAD : *Escherichia coli adhésion diffuse*

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

GC: Gélose Chocolat

GM: Gentamicine

HACCEK : *Haemophilus aphrophilus ; Actinobacillus actinomycetemcomitans ; Cardiobacterium hominis ; Eikenella corrodens et Kingella kingae*

I: Intermédiaire

IMP: Imipénème

IV: Intraveineuse

LCR: Liquide Céphalorachidien

MH: Mueller-Hinton

NA: Acide Nalidixique

NOR: Norfloxacin

PAB : l'acide Para-Amino-Benzoïque

PEF: Péfloxacin

PIP: Pipéracilline

PLP : Protéine de Liaison aux Pénicillines

R: Résistance

S: Sensible

SHU : Syndrome Hémolytique et Urémique

SS: *Salmonella-Shigella*

SXT: Sulfaméthoxazole-Triméthoprim

SLT : Shiga-Like Toxine

TIAC: Toxi-Infections Alimentaire Collectives

TIC: Ticarcilline

THF : l'acide tétrahydrofolique

UFR/SDS: Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Principaux caractères biochimiques des bactéries du genre <i>Escherichia</i>	6
Tableau II : Interprétation de la leucocyturie et de la bactériurie.....	16
Tableau III : Volume de sang à mettre en culture chez l'enfant.....	22
Tableau IV : Fréquence d'isolement des BGN selon le produit pathologique.....	50
Tableau V : Fréquence d'isolement des entérobactéries selon les BGN et le produit biologique.....	51
Tableau VI : Fréquence d'isolement de <i>E. coli</i> selon les entérobactéries et le produit pathologique	52
Tableau VII : Répartition des souches de <i>E. coli</i> isolées en fonction du produit pathologique.....	53
Tableau VIII : Répartition des souches de <i>E. coli</i> isolées des selles en fonction de l'âge.....	54
Tableau IX : Répartition des souches de <i>E. coli</i> isolées des urines en fonction de l'âge.....	54
Tableau X : Répartition des souches de <i>E. coli</i> isolées des pus en fonction de l'âge	55
Tableau XI : Répartition des souches de <i>E. coli</i> isolées du sang en fonction de l'âge.....	55
Tableau XII : Fréquence d'isolement de <i>E. coli</i> selon le sexe et le produit pathologique.....	56
Tableau XIII : Répartition des souches de <i>E. coli</i> par produit pathologique selon le service.....	58

<u>Tableau XIV</u> : Sensibilité globale des souches de <i>E. coli</i> aux bêta-lactamines.....	59
<u>Tableau XV</u> : Sensibilité globale des souches de <i>E. coli</i> aux aminosides.....	60
<u>Tableau XVI</u> : Sensibilité globale des souches de <i>E. coli</i> aux quinolone.....	60
<u>Tableau XVII</u> : Sensibilité globale des souches de <i>E. coli</i> aux cotrimoxazole et au chloramphénicol.....	61
<u>Tableau XVIII</u> : Fréquence des souches de <i>E. coli</i> sensibles aux antibiotiques selon la notion d'hospitalisation.....	65

LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : Répartition des souches de *E. coli* selon la notion d'hospitalisation et le produit pathologique.....57
- Figure 2** : Fréquence des souches de *E. coli* sensibles aux beta-lactamines dans les produits pathologiques.....62
- Figure 3** : Fréquence des souches de *E. coli* sensibles aux aminosides dans les produits pathologiques63
- Figure 4** : Fréquence des souches de *E. coli* sensibles aux quinolones, cotrimoxazole, et au chloramphénicol dans les produits pathologiques64
- Figure 5** : Evolution des taux de résistance annuels des souches *E. coli* aux bêta-lactamines et à l'AMC66
- Figure 6** : Evolution des taux de résistance annuels des souches de *E. coli* aux aminosides.....67
- Figure 7** : Evolution des taux de résistance annuels des souches de *E. coli* aux quinolones.....68
- Figure 8** : Evolution des taux de résistance annuels des souches de *E. coli* aux cotrimoxazole et au chloramphénicol.....69

Table des matières

INTRODUCTION/ ENONCE DU PROBLEME	Erreur ! Signet non défini.
I-Données générales sur <i>Escherichia coli</i>.....	Erreur ! Signet non défini.
I-1- Taxonomie.....	Erreur ! Signet non défini.
I-2- Historique.....	Erreur ! Signet non défini.
I-3- Description	Erreur ! Signet non défini.
I-3-1- morphologie.....	Erreur ! Signet non défini.
I-3-2- caractères culturaux	Erreur ! Signet non défini.
I-3-3- caractères biochimiques	Erreur ! Signet non défini.
I-3-4- caractères antigéniques.....	Erreur ! Signet non défini.
I-4- Facteurs de pathogénicité.....	Erreur ! Signet non défini.
I-5- PATHOGENIE	Erreur ! Signet non défini.
I-5-1- Infection du tractus urinaire (ITU)	Erreur ! Signet non défini.
I-5-2- Septicémie/bactériémie	Erreur ! Signet non défini.
I-5-3- Méningites	Erreur ! Signet non défini.
I-5-4- Syndromes diarrhéiques.....	Erreur ! Signet non défini.
I-5-5- Autres infections.....	Erreur ! Signet non défini.
I-6- Epidémiologie	Erreur ! Signet non défini.
I-7- Diagnostic Biologique.....	Erreur ! Signet non défini.
I-7-1- Examen cyto bactériologique des urines (ECBU).....	Erreur ! Signet non défini.
I-7-2- Coproculture.....	Erreur ! Signet non défini.
I-7-3- Examen cyto bactériologique des sécrétions : pus.....	Erreur ! Signet non défini.
I-7-4- Examen cyto bactériologique du LCR	Erreur ! Signet non défini.

I-7-5- Hémoculture	Erreur ! Signet non défini.
I-8-Traitement	Erreur ! Signet non défini.
II- Antibiotiques	Erreur ! Signet non défini.
II-1- Définition	Erreur ! Signet non défini.
II-2- Classification, mécanisme d'action et spectre d'activité	Erreur ! Signet non défini.
II-2-1- Bêta-lactamines	Erreur ! Signet non défini.
II-2-2- Aminosides.....	Erreur ! Signet non défini.
II-2-3- Macrolides et apparentés	Erreur ! Signet non défini.
II-2-4- Quinolones.....	Erreur ! Signet non défini.
II-2-5- Tétracyclines	Erreur ! Signet non défini.
II-2-6- Phénicolés.....	Erreur ! Signet non défini.
II-2-7- Nitro-imidazolés.....	Erreur ! Signet non défini.
II-2-8- Glycopeptides	Erreur ! Signet non défini.
II-2-9- Sulfamides et triméthoprimine.....	Erreur ! Signet non défini.
II-2-10- Nitrofuranes.....	Erreur ! Signet non défini.
II-2-11- Polymyxines	Erreur ! Signet non défini.
II-2-12- Divers	Erreur ! Signet non défini.
III. Résistance bactérienne aux antibiotiques	Erreur ! Signet non défini.
III-1- Mécanismes biochimiques de résistance	Erreur ! Signet non défini.
III-1-1- Imperméabilisation.....	Erreur ! Signet non défini.
III-1-2- Inactivation de l'antibiotique.....	Erreur ! Signet non défini.
III-1-3- modification de la cible.....	Erreur ! Signet non défini.
III-1-4- Modification du métabolisme bactérien	Erreur ! Signet non défini.

III-2- support génétiques de la résistance aux antibiotiques	Erreur ! Signet non défini.
III-2-1- Résistance naturelle.....	Erreur ! Signet non défini.
III-2-2- Résistance acquise	Erreur ! Signet non défini.
III-3- Méthodologie de l'antibiogramme	Erreur ! Signet non défini.
I-OBJECTIFS	Erreur ! Signet non défini.
I-1- objectif général	Erreur ! Signet non défini.
I-2- objectifs spécifiques.....	Erreur ! Signet non défini.
II-METHODOLOGIE	Erreur ! Signet non défini.
II-1-Type et période d'étude	Erreur ! Signet non défini.
II-2-Cadre de l'étude.....	Erreur ! Signet non défini.
II-2-1- Le Burkina Faso	Erreur ! Signet non défini.
II-2-2- La ville de Ouagadougou.....	Erreur ! Signet non défini.
II-2-3- CHUP-CDG.....	Erreur ! Signet non défini.
II-3- Matériel.....	Erreur ! Signet non défini.
II-4- Technique utilisée	Erreur ! Signet non défini.
II-5- Collecte des données	Erreur ! Signet non défini.
II-6- Traitement des données	Erreur ! Signet non défini.
III- RESULTATS	Erreur ! Signet non défini.
III-1- Données générales.....	Erreur ! Signet non défini.
III-1-1- Fréquence d'isolement des Bacilles à Gram Négatif pathogènes (BGN) selon le produit biologique.....	Erreur ! Signet non défini.
III-1-2- Proportion d'Entérobactéries parmi les BGN en fonction du produit pathologique.	Erreur ! Signet non défini.
III-1-3- Fréquence d'isolement de <i>E. coli</i> en fonction des entérobactéries et le produit pathologique.	Erreur ! Signet non défini.

- III-1-4- Répartition des souches de *E. coli* isolées en fonction du produit pathologique..... **Erreur ! Signet non défini.**
- III-1-5- Répartition des souches de *E. coli* isolées en fonction de l'âge et selon le produit pathologique **Erreur ! Signet non défini.**
- III-1-6- Fréquence d'isolement de *E. coli* selon le sexe et le produit pathologique... **Erreur ! Signet non défini.**
- III-1-7- Répartition des souches de *E. coli* par produit pathologique selon le service **Erreur ! Signet non défini.**
- III-2- Fréquence globale de la sensibilité des souches de *E. coli* aux antibiotiques **Erreur ! Signet non défini.**
- III-2-1- Sensibilité globale des souches de *E. coli* aux bêta-lactamines. **Erreur ! Signet non défini.**
- III-2-2- Sensibilité globale des souches de *E. coli* aux Aminosides. **Erreur ! Signet non défini.**
- III-2-3- Sensibilité globale des souches de *E. coli* aux quinolones **Erreur ! Signet non défini.**
- III-2-4- sensibilité globale des souches de *E. coli* au Sulfamides (Cotrimoxazole) et aux Phénicolés (Chloramphénicol)..... **Erreur ! Signet non défini.**
- III-3- Sensibilité aux Antibiotiques des souches de *E. coli* en fonction du produit pathologique **Erreur ! Signet non défini.**
- III-3-1 - sensibilité aux bêta-lactamines des souches de *E. coli* par produit pathologique .. **Erreur ! Signet non défini.**
- III-3-2- Sensibilité aux Aminosides des souches de *E. coli* en fonction du produit biologique. **Erreur ! Signet non défini.**
- III-3-3 - Sensibilité aux quinolones, Chloramphénicol et Cotrimoxazole, des souches de *E. coli* en fonction du produit pathologique. **Erreur ! Signet non défini.**
- III-4- Fréquence de *Escherichia coli* sensible aux antibiotiques selon la notion d'hospitalisation **Erreur ! Signet non défini.**
- III-5- Taux de sensibilité annuels des souches de *E. coli* aux Bêta-lactamines..... **Erreur ! Signet non défini.**
- III-6- Taux de sensibilité annuels des souches de *E. coli* aux Aminosides (Gentamicine, Amikacine, Netilmicine) **Erreur ! Signet non défini.**

III-7- Taux de sensibilité annuels des souches de *E. coli* aux quinolones (ciprofloxacine, Norfloxacine). **Erreur ! Signet non défini.**

III-8- Taux de sensibilité annuels des souches de *E. coli* aux Cotrimoxazole et au Chloramphénicol. **Erreur ! Signet non défini.**

IV- DISCUSSION.....**Erreur ! Signet non défini.**

IV-1- Limites de l'étude **Erreur ! Signet non défini.**

IV-2- Données générales **Erreur ! Signet non défini.**

IV-2-1- Fréquence d'isolement des Bacilles à Gram Négatifs (BGN), et la famille des entérobactéries. **Erreur ! Signet non défini.**

IV-2-2- Répartition des souches de *E. coli* isolées en fonction des produits pathologiques **Erreur ! Signet non défini.**

IV-2-3- Répartition des souches de *E. coli* en fonction du groupe d'âge, le sexe et selon le produit pathologique. **Erreur ! Signet non défini.**

IV-2-4- Répartition des souches de *E. coli* par produit pathologique selon le service **Erreur ! Signet non défini.**

IV-3- Fréquence globale de la sensibilité des souches de *E. coli* aux antibiotiques.....**Erreur ! Signet non défini.**

IV-3-1- Sensibilité globale de *E. coli* aux Bêta-lactamines..... **Erreur ! Signet non défini.**

IV-3-2- Sensibilité globale de *E. coli* aux Aminosides **Erreur ! Signet non défini.**

IV-3-3- Sensibilité globale de *E. coli* aux Quinolones **Erreur ! Signet non défini.**

IV-3-4- Sensibilité globale de *E. coli* au Chloramphénicol et au Cotrimoxazole. **Erreur ! Signet non défini.**

IV-4- Fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches de *E. coli* en fonction du produit pathologique **Erreur ! Signet non défini.**

IV-4-1- Sensibilité de *E. coli* aux Bêta-lactamines en fonction des produits pathologiques. **Erreur ! Signet non défini.**

IV-4-2- Sensibilité de *E. coli* aux Aminosides en fonction des produits pathologiques..... **Erreur ! Signet non défini.**

IV-4-3- Sensibilité de *E. coli* aux quinolones (Ciprofloxacine, Norfloxacine), au Chloramphénicol et au Cotrimoxazole en fonction des produits pathologiques **Erreur ! Signet non défini.**

IV-5- Sensibilité de *E. coli* aux antibiotiques selon la notion d'hospitalisation **Erreur ! Signet non défini.**

IV-6- Evolution des taux de sensibilité annuels des souches de *E. coli* aux antibiotiques **Erreur ! Signet non défini.**

IV-7- Propositions des antibiotiques actifs sur *E. coli* **Erreur ! Signet non défini.**

Conclusion **Erreur ! Signet non défini.**

Suggestions **Erreur ! Signet non défini.**

REFERENCES **Erreur ! Signet non défini.**

ANNEXES **Erreur ! Signet non défini.**

INTRODUCTION/ ENONCE DU PROBLEME

Les *Escherichia coli*, sont des bacilles aéro-anaérobies facultatifs à Gram négatif appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*. Ce sont des hôtes normaux de l'intestin et représentent près de 80% de la flore intestinale aérobie de l'adulte. On peut également les trouver au niveau de diverses muqueuses chez l'homme et chez les animaux [3 ; 57].

Escherichia coli reste le germe le plus fréquemment impliqué dans les infections humaines aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire [57]. Il représente à lui seul l'agent responsable de la très grande majorité des cas d'infections du tractus urinaires spontanées ou après instrumentation [57]. Il est aussi responsable d'infections digestives ; génitales ; septicémie ; méningites et des syndromes diarrhéiques.

Les maladies infectieuses représentent l'une des premières causes de mortalité dans le monde. Leur fréquence reste relativement élevée surtout dans les pays en voie de développement du fait de la pauvreté, de la malnutrition et du faible niveau d'hygiène [35]. Au Burkina Faso, la mortalité générale est assez élevée dont une part importante est due aux maladies infectieuses [35].

Les antimicrobiens permettent de lutter efficacement contre les infections. L'une des méthodes de lutte les plus utilisées dans les cas d'infection bactériennes est l'antibiothérapie. Utilisée à titre préventif ou curatif l'antibiothérapie a sauvé un grand nombre de vies. De nos jours les antibiotiques sont de moins en moins efficaces en raison de l'apparition des souches résistantes. Le phénomène de la résistance aux antibiotiques devient un problème de santé publique ; ainsi certains antibiotiques ont perdu à des degrés divers leur efficacité [41]. La diminution de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques s'est avérée un problème en évolution touchant de plus en plus d'espèces bactériennes telle *Escherichia coli* et vis à vis d'un grand nombre de molécules. La menace existe dans les pays développés et surtout dans les pays en voie de développement où cohabitent l'automédication et la vente anarchique d'antibiotiques en dehors des structures légales.

Cette résistance de *Escherichia coli* affecte les antibiotiques efficaces de première intention les plus accessibles par la population et entraîne la nécessité de recourir aux antibiotiques de seconde intention nettement plus chers.

Escherichia coli est naturellement sensible aux antibiotiques actifs sur les bacilles à Gram négatif, toute fois, on observe de plus en plus l'émergence de souches résistantes aux bêta-lactamines ; aux aminosides ; aux quinolones etc. [3]. Notre étude a consisté à décrire le profil actuel de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Escherichia coli* isolées de différents produits biologiques afin de contribuer à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique des infections à *Escherichia coli*.

**PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LA LITTERATURE**

I-Données générales sur *Escherichia coli*

I-1- Taxonomie

La classification exhaustive d'*Escherichia coli* (*E.coli*) se décline selon :

Règne des Procaryotes
 domaine des Bactéries
 embranchement des protobactéries
 classe des Gamma protéo bactéries
 ordre des entérobactériaes
 famille des Entérobactéries
 genre *Escherichia*,
 espèce *Escherichia coli*.

Soit l'organisme : *Procaryotae*, *Bacteria*, *Proteobacteria*,
Gammaproteobacteria, *Enterobacterales*, *Enterobacteriaceae*, *Escherichia*,
Escherichia coli.

I-2- Historique

Le terme *Escherichia* est issu du nom de l'allemand Theodor Von ESCHERICH, qui fut le premier à l'isoler en 1885 [2 ; 20 ; 50]. Theodor ESCHERICH, en observant la fréquence des diarrhées néonatales, avait déjà posé la question de l'implication du colibacille dans les entérites [20]. Après la deuxième guerre mondiale, les connaissances ont convergé pour établir le concept de virulence de certaines souches de *Escherichia coli*. Dans les années 1950, nombreuses souches de *Escherichia coli* ont été incriminées en tant que

agent étiologique de diarrhée infantile [20]. On sait maintenant que certaines souches « spécialisées » de *E. coli* sont associées à des pathologies très diverses (y compris extra intestinales), tant chez l'homme que chez l'animal. Ces pathologies sont : les syndromes diarrhéiques, gastro entérites, infections urinaires, méningites, septicémie et le syndrome hémolytique et urémique (SHU).

Depuis les années 1950, les bactériologistes ont essayé, grâce aux différences antigéniques de *E. coli*, de subdiviser l'espèce en serotype (combinaison des deux(02) antigènes ; somatique O et flagellaire H. exemple : O157 :H7 et O111 :H8) en immunisant des lapins avec des antigènes somatiques et flagellaires. Le sérotype (déterminé par l'antigène O exemples O157, O111), reste la méthode la plus utilisée actuellement car le serotype n'est pas suffisant pour caractériser les *E. coli* et chaque serotype n'est pas nécessairement corrélé à la pathogénicité [20].

La bactérie *Escherichia coli* est un véritable pilier de la biologie. Elle fut au cœur des expériences pionnières des années 1950-1970 qui ont posé les fondements de la génétique bactérienne et de la biologie moléculaire, et qui ont permis la mise au point des premiers outils de clonage [2]. Depuis *E. coli* est resté un modèle de choix pour disséquer de nombreux processus biologiques essentiels, allant de la recombinaison génétique à la chimiotaxie en passant par la régulation métabolique et la répartition de l'ADN [2].

Récemment un laboratoire de Californie(LS9) a expliqué qu'il utilise cette bactérie pour produire des hydrocarbures. Cette bactérie est encore depuis 2010 l'objet d'étude en xénobiologie. [20]

I-3- Description

E.coli est un bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries, hôte commun de la microflore commensale du tube digestif de l'homme et des animaux à sang chaud tel que les mammifères et les oiseaux. Près de 99% de la flore, que l'on peut évaluer à 10^{14} bactéries pour un poids total d'environ 1,5 kg, est cependant constituée d'espèces anaérobies strictes réduisant la part d'*E.coli* autour de 0,1% de la masse totale.

La colonisation du tractus digestif s'effectue dans les premières heures de la vie à partir de la flore maternelle et *E.coli* constitue par la suite l'espèce bactérienne la plus représentée au sein de la flore aérobie intestinale.

Dans le cadre de cette relation commensale *E.coli* est généralement confinée à la lumière intestinale. Cependant, en présence d'un terrain débilité ou immunodéprimé ou lorsque la bactérie est introduite dans d'autres tissus, des

souches « non pathogènes » d'*E.coli* peuvent être à l'origine de processus infectieux.

On notera que bien qu'étant une bactérie commensale, *E.coli* est également capable de survivre dans le milieu extérieur et que d'autre part il existe des souches pathogènes et ou virulentes qui peuvent causer des infections chez l'individu sain.

I-3-1- morphologie

Les *Escherichia coli* sont des bacilles à Gram négatif de 2 à 3µm de long sur 0,6µm de large, mobiles grâce leur ciliature péritriche. Ils sont parfois capsulés. Cependant, il existe des exceptions, certains *E. coli* sont immobiles et agazogène (dénommés *Alkalescens* dispar).

E. coli appartient à la famille des enterobacteriaceae. Il possède une paroi constituée de trois couches. De l'extérieur vers l'intérieur, nous avons une membrane externe, une couche mince de peptidoglycane et un espace périplasmique qui entoure la membrane cytoplasmique. Sur la membrane externe, il y'a la présence de *frimbriae* ou *pili* communs constituant un facteur d'adhésion pour la bactérie.

I-3-2- caractères cultureux

Escherichia coli se développe rapidement in vitro sur milieux « ordinaires » et est aéro-anaérobie facultatif. Le pH optimum est de 7,5. La température optimale de croissance est 37°C avec un minimum de 20°C et un maximum de 40°C mais la culture est possible entre 20° et 40°C. Le temps d'incubation est entre 18 à 24h. Il donne des colonies smooth (S), de 2 à 3mm de diamètre, typique de celle des entérobactéries. La culture sur gélose EMB (Eosine Bleu de Méthylène), donne des colonies à reflet vert métallique, brillant. En milieu liquide la croissance bactérienne induit un trouble uniforme du bouillon

I-3-3- caractères biochimiques

Les caractères biochimiques de *E. coli* peuvent être mis en évidence en ensemençant une galerie minimale qui peut être complétée par une galerie *API20E*. La Galerie *API20E* permet de donner le diagnostic différentiel de *E. coli1* et *E.coli2* avec les autre espèces du genre *Escherichia*. Les principaux caractères biochimiques sont résumés dans le **tableau I**

Tableau I : principaux caractères biochimiques des bactéries du genre *Escherichia*

Caractères biochimiques	<i>E. coli</i>
Glucose	+
Lactose	+/-
ONPG	+
Indole	+
VP (acétoïne)	-
Citrate de Simmons	-
Mobilité	+
Urée	-
PDA	-
H ₂ S	-
Oxydase	-
LDC	-

I-3-4- caractères antigéniques

A l'intérieur de l'espèce *E. coli*, on peut distinguer de multiples serotypes (voir ANNEXE III pour les Sérotypes humains dans les différents pathovars). Ces serotypes sont dus à la présence de divers antigènes tels que :

- **Antigène O (AgO), somatique O** : définit le séro groupe, c'est un antigène de paroi de nature lipopolysaccharidique(LPS) comprenant : une fraction lipidique dont le lipide A responsable de la toxicité et une fraction polysaccharidique. On a environ 180 types antigéniques détectables par agglutination. grâce à l'AgO, il est possible de classer sérologiquement les souches de *E. coli*. Cette sérotypie est utilisée pour reconnaître les E.P.E.C.
- **Antigène H (AgH), flagellaire** : uniquement rencontré chez les souches mobiles et constitué par une substance protéinique appelé Flagelline [3; 20]. On a environ 56 AgH. Les AgH ne servent pas à l'identification des *E. coli* pathogènes mais présentent un grand intérêt du point de vue épidémiologique : l'identité de l'AgH constitue un élément pour assurer qu'il s'agit d'une même souche [20].
- **Antigène K** : il peut s'agir d'Ag capsulaire de nature polysaccharidique, nettement visible au microscope. Les souches qui les possèdent poussent sous forme de colonies muqueuses. Ses colonies sont moins sensibles à la phagocytose. Certains Ag invisibles au microscope, portent le nom d'antigène d'enveloppe, également de nature polysaccharidique, ils recouvrent l'AgO. On a environ 99 Ag K [9]. Les souches les plus pathogènes possèdent l'AgK1. L'ancienne distinction de ces antigènes en types **L**, **A** et **B** est abandonnée.

I-4- Facteurs de pathogénicité

L'étude des facteurs de pathogénicité des colibacilles a montré que dans l'espèce, il existe de nombreux variants exprimant des potentialités pathogènes diverses : les pathovars.

Ces facteurs sont : [22 ; 50]

- Une **capsule** qui s'oppose à la phagocytose.

- Des protéines de la membrane externe et le **LPS** donnant aux bactéries la capacité d'échapper à l'activité bactéricide du sérum de l'hôte en s'opposant à la fixation du complément,
- Des **systèmes de captation du fer** : les sidérophores, fournissant aux bactéries le fer indispensable à leur multiplication au détriment de la transferrine,
- Des **adhésines**, conférant aux souches qui les possèdent, la propriété de se fixer aux cellules épithéliales. De nature protéique elles sont portées le plus souvent par des pili communs. L'adhérence constitue une étape essentielle de la pathogenèse des infections aux bactéries entériques ;
- **Des toxines** :
 - L'endotoxine, commune aux entérobactéries
 - Enterotoxine thermostable (ST) et thermolabile (LT) : ce sont des cytotoxiques qui agissent sur le contrôle enterocytaire de la sécrétion hydro électrolytique. La toxine LT est proche de la toxine cholérique.
 - Les cytotoxines Shiga-Like Toxine (SLT), SLT1 et SLT2 : ce sont des toxines qui altèrent l'intégrité des enterocytes.

I-5- PATHOGENIE

Escherichia coli peut être responsable d'infections opportunistes (infections urinaires, génitales, septicémies, infections digestives et méningites) et d'infections spécifiques (syndromes diarrhéiques).

I-5-1- Infection du tractus urinaire (ITU)

Escherichia coli représente à lui seul l'agent responsable de la très grande majorité des cas d'infections urinaires spontanées ou après instrumentation [3 ; 22]. Il est reconnu que les infections urinaires à colibacilles sont dues à la migration de ces germes du tube digestif vers l'arbre urinaire par voie ascendante et externe [22 ; 50]. Des raisons anatomiques expliquent leur plus grande fréquence chez la femme car l'urètre est plus court.

Les *E. coli* peuvent provoquer des infections urinaires hautes (prostatites, pyélonéphrites), et des infections urinaires basses (cystite aigue chez la femme). Cependant la contamination vésicale par colibacille ne donne une infection urinaire et surtout une atteinte du parenchyme rénal, qu'avec certaines souches particulières capables d'adhérer aux cellules de l'arbre urinaire. Ces souches ont la capacité d'adhérer aux cellules uro-épithéliales et donc de s'implanter sur la

muqueuse de l'arbre urinaire. Cela est dû à la présence des structures telles que l'adhésine, ou les pilis communs.

Les souches uropathogènes appartiennent plus fréquemment au serotype (O1, O2, O4, O6, O7, O16, O18, O75 et K1, K2, K3, K12, K13) qui possèdent de l'adhésine.

I-5-2- Septicémie/bactériémie

Les *E. coli* sont isolés dans 20% des septicémies et représentent 45% des septicémies dues aux bacilles à Gram négatif [3]. Les pathovars incriminés dans la bactériémie sont caractérisés par un fort pouvoir invasif. Ils possèdent des systèmes de captation du fer nécessaire à leur croissance dans les tissus, des cytotoxines qui occasionnent des dégâts tissulaires en facilitant leur diffusion, de facteurs de résistance à la phagocytose et à l'action bactéricide du complément.

I-5-3- Méningites

Elles surviennent surtout chez le nourrisson et environ 30% des méningites néonatales sont dues à *E. coli* serotype K1 [3]. Elles s'accompagnent presque toujours d'un état bactériémique voir septicémique [3 ; 22 ; 50]. L'infestation du nouveau né est certainement d'origine maternelle au moment de l'accouchement par passage à travers les voies génitale ou à la suite d'une infection ascendante du liquide amniotique par rupture prématurée des membranes [20]. Les souches exprimant l'AgK1 sont largement prépondérantes dans ces infections. Ces souches représentent 80% des *E. coli* isolés des méningites.

I-5-4- Syndromes diarrhéiques.

Les diarrhées infectieuses à *E. coli* sont causées par des souches virulentes qui sont absorbées par voie buccale avec de l'eau ou des aliments contaminés par la flore fécale de malades ou de porteurs sains [50]. Les colibacilles à l'origine de ces infections sont des pathogènes spécifiques, elles colonisent la muqueuse digestive et entraînent une diarrhée selon plusieurs mécanismes.

I-5-4-1- Souches Entero toxinogènes ETEC (*Enterotoxinogen Escherichia coli*)

Ces souches sont une des causes les plus fréquentes de diarrhée de l'enfant dans les régions chaudes à hygiène déficiente (pays en voie de développement), et de la diarrhée du voyageur ou « Turista » [3 ; 20 ; 22 ; 50]. De plus, elles seraient à l'origine de graves syndromes cholériformes chez les enfants et les adultes dans les régions d'endémie de choléra [50]. Leur pouvoir pathogène est lié d'une

part, à la possession de *frimbriae*, souvent appelé CFA (Colonization Factor Antigen) qui leur permet d'adhérer aux cellules de l'intestin grêle et de se multiplier à leur surface sans y pénétrer, d'autre part, à la production de toxine qui dérègle le mécanisme normal d'excrétion/d'absorption [20 ; 22]. La toxine thermolabile (LT), immunologiquement apparentée à la toxine cholérique (formée de deux sous unités A et B) et agit par le même mécanisme [22 ; 50]. Elle se fixe aux gangliosides des cellules intestinales par une de ses sous unités « B » qui permet le passage intra cellulaire de la sous unité active « A », qui active l'adényl cyclase ; l'augmentation de l'AMP cyclique intracellulaire entraîne la perte de Na⁺, HCO³⁻ et Cl⁻ et une fuite d'eau. La toxine thermostable (ST) se fixe sur des récepteurs cellulaires de la bordure en brosse intestinale (ses récepteurs sont plus nombreux chez l'enfant, ce qui expliquerait la gravité des diarrhées dans ce cas) active la guanylate cyclase des enterocytes et entraînerait aussi une fuite hydro-électrolytique [22 ; 50].

I-5-4-2- Souches Entero-invasives : EIEC (Entero invasive *Escherichia coli*)

Les souches EIEC sont à l'origine d'un syndrome dysentérique identique à celui observé au cours des *shigelloses*. Cette diarrhée fébrile, mucopurulente, atteint l'enfant ou l'adulte et évolue par petites épidémies limitées. Les souches responsables sont biochimiquement et antigéniquement très proches des *Shigelles*. On a EIEC O: 28, EIEC O: 112, EIEC O: 124; EIEC O: 136, EIEC O: 143; EIEC O: 147, EIEC O: 157. Ces souches envahissent la muqueuse colique, car elles sont phagocytées par les cellules épithéliales à la suite d'une interaction spécifique entre la cellule et la bactérie. Les bactéries sont internalisées dans une vacuole cytoplasmique qu'elles lysent rapidement, pour se multiplier librement dans le cytoplasme de ces cellules qui entraîne la mort de la cellule. Après cette phase de multiplication cellulaire, les bactéries provoquent une réaction inflammatoire intense avec des micro-abcès dans la muqueuse.

I-5-4-3- Souches Entero hémorragiques dites EHEC

Ces souches sont responsables de diarrhée sanglante, sans pus et de colite hémorragique survenue après ingestion d'aliments souillés. Il s'agit, en fait d'une colite ischémique aigue qui pourrait être due à la sécrétion en quantité abondante d'une cytotoxine SLT1 (Shiga Like Toxine ou vérotoxine) par ces souches de *E. coli*. Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) serait probablement du aux effets de cette toxine sur l'endothélium des capillaires rénaux et sur les cellules circulantes (hématies). Ces souches sont EHEC O : 157: H9 mais aussi EHEC O : 26 ; EHEC O : 111.

I-5-4-4- Souches Enteropathogènes : EPEC (*Enteropathogen Escherichia coli*)

Elles sont la cause d'épidémies très fréquentes en milieu pédiatrique, surtout dans les pays en voie de développement. Elles sont rares dans les pays développés [2 ; 10]. Ces infections atteignaient uniquement les nourrissons de moins de deux(02) ans et entraînaient une diarrhée sévère avec vomissements et une déshydratation aigue [22 ; 50]. Les souches responsables de ces gastro entérites infantiles appartiennent au serotype O (O26, O55, O86, O111, O119, O125, O127, O128, O142) [3 ; 22]. Le mécanisme physiopathologique est imparfaitement élucidé. Ces souches tapissent l'épithélium intestinal du duodénum et du jéjunum sans l'envahir. Elles adhèrent étroitement aux entérocytes, entraînant la disparation des villosités. Leur adhésion aux cellules est codée par un plasmide. La disparation ou la destruction des villosités est due à la production d'une cytotoxine dite vérotoxine capable de lyser les cellules Véro (VT). Cette toxine est apparentée à la toxine dysentérique Shiga-Like Toxine1 (SLT1) et serait la cause de la diarrhée et des lésions des cellules épithéliales.

I-5-4-5- Souches Entéro Aggrégative (ECEAgg)

Les ECEAgg sont des souches qui ne sécrètent pas les enterotoxines LT ou ST et qui adhèrent aux cellules de culture en formant des images « d'amas de brique » (adhésion aggrégative)

Les ECEAgg sont de plus en plus reconnus comme étant responsables de retard de croissance et de diarrhée persistante dans les pays en voie de développement que dans les pays industrialisés [20 ; 22]. Les ECEAgg adhèrent sur la muqueuse intestinale enchâssés dans un biofilm de mucus produit par les cellules de la muqueuse. Environ 40% des souches de ECEAgg produisent l'enterotoxine EAST1 (Entero Aggrégative *E. coli* heat Stable enterotoxin) qui représente environ 50% d'homologie avec la toxine ST des ETEC.

I-5-4-6- Escherichia coli adhésion diffuse ECAD (Diffuse Adhesing E. coli)

Ces souches, tout d'abord classées avec les Escherichia coli Enteropathogènes, forment maintenant un groupe à part du fait de leur phénotype d'adhésion particulier qui n'implique pas d'agrégats microbiens. Deux marqueurs caractérisent ces souches : l'antigène fibrillaire de surface F1845 associé à un *frimbriae (pili)* et la protéine « adhesin involved in diffuse adherence » (AIDA1).

Le tableau résumant le pouvoir pathogène et détection des toxines de biovars de *E.coli* se trouve à ANNEXE IV

Il faut noter qu'il existe d'autres espèces que *E. coli* au sein du genre *Escherichia* : *E. fergusonii*, *E. hermannii*, *E. vulneris* et *E. blattae* (retrouvé chez la blatte). Toutefois, leur pouvoir pathogène est considéré comme faible.

I-5-5- Autres infections

De nombreuses autres infections à *Escherichia coli* peuvent se rencontrer, il s'agit des infections localisées au niveau des voies digestives (cholécystites aiguës ou chroniques, d'ictère infectieux et péritonites après perforation intestinale [3 ; 22; 50]. Ils sont aussi responsables d'urétrites, de prostatites, de vaginites et de salpingites [3 ; 22]. A partir de la flore intestinale, *E. coli* peut exprimer son pouvoir pathogène dans les infections post chirurgicales lors de la chirurgie intestinale essentiellement la chirurgie colique [22].

I-6- Epidémiologie

Les souches bactériennes responsables d'entérites sont transmises par ingestion à partir de l'environnement (eau, aliments) contaminée par les selles de malades ou de porteurs sains. Les EPEC sont responsables d'épidémies meurtrières de gastroentérites infantiles dans les pays du tiers monde. Elles représentent un problème de santé publique [50].

Les ETEC sont répandues dans le tiers monde. C'est l'un des agents le plus souvent responsable de diarrhées du petit enfant, de diarrhées des voyageurs ou d'épidémie de toxi infections alimentaires dans les pays occidentaux. Ces souches sont responsables de syndromes cholériques très graves, en Inde notamment où on les a décrites pour la première fois en 1960 [50].

Les *EHEC* sont à l'origine d'épidémie de diarrhées hémorragiques découvertes en 1982 aux Etats Unis, à l'occasion de deux épidémies de colite hémorragique sévère reliées à la consommation de hamburgers insuffisamment cuits dans une chaîne de restauration rapide [25]. Depuis cette date, plusieurs épidémies importantes consécutives à la consommation d'aliments contaminés par les Shiga Toxin producing *E. coli* (STEC) ont été observées : à Washington en 1993, au Japon en 1996 [25]. Toutes ces épidémies étaient dues aux serotype O157 :H7.

En France, deux toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) ont été décrites : l'une due à *E. coli* O157 en décembre 2000 (10cas), l'autre à un STEC

non O157 (O148 :H8) en juin 2002, incriminant de la viande de mouton. En Avril 2011 on a assisté à une épidémie de toxi-infection alimentaire à *E. coli* O104 :H4 en Europe, cette épidémie a commencé en Allemagne et a touché 4075 personnes avec 50 décès. [43]

Dans les infections extra-intestinales, l'origine est endogène le plus souvent avec des bactéries qui sont des hôtes normaux du tube digestif [22].

Les infections urinaires, néo-natales et aussi nosocomiales, trouvent surtout leur origine dans la flore endogène du tube digestif ou du tractus génital, mais peuvent également être transmises d'un sujet à l'autre à partir du matériel contaminé [22 ; 50]. Les pyélonéphrites seraient causées dans 60 à 80% des cas par les souches de *E. coli uropathogènes*.

I-7- Diagnostic Biologique

C'est un diagnostic bactériologique direct avec recherche du germe dans le sang, les urines, le liquide céphalo-rachidien et les pus.

I-7-1- Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

➤ Indication

Plusieurs circonstances peuvent amener le clinicien à prescrire un ECBU. Elles peuvent être liées à la présence de signes cliniques (brûlure mictionnelle, dysurie, pollakiurie, hématurie macroscopique, incontinence urinaire, douleurs lombaire) ou non. L'indication de l'ECBU est systématique chez la femme enceinte, lors d'un contexte préopératoire urologique ou gynécologique.

➤ Prélèvements

Le prélèvement des urines doit être rigoureux car la qualité du prélèvement conditionne la qualité de l'analyse. Lorsque le prélèvement est fait par le patient lui-même, il est très important de lui fournir des renseignements précis.

• Précautions générales à prendre

- Asepsie rigoureuse : éviter les contaminations de l'urine par les bactéries de l'environnement (sécrétions génitales, matériels de prélèvement, périnée, etc.).
- Recueillir les urines qui ont séjournées au moins 2h dans la vessie, en pratique on recueille les premières urines du matin.

- Arrêter toute antibiothérapie au moins 48h avant l'ECBU.
- Utiliser un récipient propre, stérile pour le recueil des urines (flacons stériles).
- Eviter de laisser proliférer les bactéries de souillure en examinant rapidement le prélèvement ou en le conservant à +4°C à moins de 24h.

- **Prélèvement proprement dite**

Le prélèvement chez les sujets capables de maîtriser leur miction ; est pratiqué selon la technique dite « du milieu du jet » qu'il s'agisse de sujets de sexe masculin ou de sexe féminin.

Chez le nourrisson et le petit enfant incapable d'uriner volontairement on procède par donner à boire à l'enfant, on nettoie soigneusement la région périnéale avec une solution d'antiseptique, puis on place une poche adhésive stérile ou une poche stérile au moyen d'un adhésif et le maintenir en place pendant 30min au maximum, pour garantir un recueil d'urine non contaminée. Retirer la poche dès que l'enfant a uriné. Une miction réflexe (réflexe de Perez) peut être déclenchée chez le nourrisson par massage des muscles para vertébraux. Refermer rapidement la poche et l'apporter au laboratoire.

Il existe d'autres cas particuliers concernant le prélèvement des urines ce sont le prélèvement chez le sondé à demeure et la ponction sus-pubienne.

L'urine du malade externe est recueillie de préférence au laboratoire de bactériologie. Pour les malades hospitalisés, l'urine est recueillie dans son service, dans le cas où il est capable de faire lui-même le prélèvement, l'infirmier(e) doit lui expliquer clairement les conditions et éventuellement l'aider à recueillir l'urine.

- **Transport et conservation**

Une fois prélevé l'échantillon doit être transporté rapidement au laboratoire et analysé dans les 30mn qui suivent sa récolte. Si le délai ne peut être respecté, conserver l'urine à + 4°C, mais pendant moins de 24h. Le flacon d'urine adressé au laboratoire doit porter les noms, prénoms, service d'hospitalisation éventuel du malade, ainsi que la date et l'heure du prélèvement. Il doit être accompagné d'un bulletin d'examen dûment rempli.

➤ **Examen cyto bactériologique proprement dit**

- Examen macroscopique

On note l'aspect de l'urine qui peut être limpide, clair, jaune paille, sanglant, acajou, trouble.

- Examen microscopique

• Etat frais

On homogénéise l'urine totale, et on fait la numération des leucocytes et des hématies dans une cellule de numération (cellule de Malassez). Le résultat du dénombrement est exprimé en leucocytes/mm³ et/ou hématies/mm³.

Après la numération on centrifuge l'urine totale et on réalise un frottis du culot entre lame et lamelle à la recherche d'autres éléments figurés dans les urines tels que les levures, les cellules épithéliales rénales, vésicales en raquette, cellules endothéliales, des parasites, des cristaux d'oxalates, de phosphate et d'urate, des spermatozoïdes etc.

- Examen direct après coloration

On recherche des cocci Gram positif et des bacilles à Gram négatif. Le frottis du culot de centrifugation de l'urine est coloré par le Gram. Cet examen permet d'apprécier la forme, l'affinité tinctoriale, l'abondance, le mode de regroupement des bactéries. Ainsi *Escherichia coli* sont des bacilles à Gram négatif, immobile ou mobile par une ciliature péritriche, parfois capsulée.

L'ECBU a pour but de dénombrer et d'identifier la ou des bactérie(s) responsable(s) de l'infection du tractus urinaire.

Une fois l'échantillon au laboratoire, on ensemence immédiatement par la méthode des anses calibrées sur milieux ordinaires : gélose CLED ou sur gélose BCP. Les milieux ensemencés sont incubés à 37°C pendant 18 à 24h. A partir de cette étape on fait le dénombrement des bactéries (bactériurie) et on passe à l'interprétation.

➤ Interprétation de la bactériurie et de la leucocyturie

Actuellement, sous respect strict des conditions de prélèvement, de transport et d'analyse des urines toute bactériurie >10³UFC/ml est à considérer, donc l'interprétation doit tenir compte de la leucocyturie, de la bactériurie, le

contexte clinique et les antécédents d'antibiothérapie. L'interprétation de la leucocyturie et de la bactériurie est résumée dans le **tableau II**.

Tableau II : interprétation de la leucocyturie et de la bactériurie

Leucocyturie (N/ml)	Bactériurie (N/ml)	Interprétation et conduite à tenir
$< 10^4$	$< 10^4$	Urine normale, non infectée
$>10^4$	$>10^4$	Infection urinaire, habituellement monomicrobienne. La présence de plusieurs espèces bactériennes, possible chez un porteur d'une sonde à demeure, signe le plus souvent une contamination intrinsèque.
$<10^4$	$>10^4$	cette discordance fait évoquer plusieurs hypothèses : -infection débutante ; - contamination du prélèvement avec mise en culture tardive ; -infection sur terrain particulier (femme enceinte, immunodéprimé) un nouveau prélèvement est nécessaire.
$>10^4$	$<10^4$	-la leucocyturie sans germe évoque la possibilité

		d'infection par une espèce bactérienne nécessitant une recherche spéciale qu'il faut entreprendre, essentiellement le bacille de Koch. Mais il peut s'agir d'une infection traitée par antibiotique ou d'une cause non bactérienne.
--	--	---

Source : Azèle FERRON : Bactériologie Médicale, 15^e édition 1994

Après la bactériurie, on prélève une colonie et on réalise un Etat frais pour confirmer si ce sont des bacilles ou des cocci. Si à l'état frais on trouve des bacilles, on réalise l'oxydase, suivie de la galerie minimale si oxydase négative. Après la galerie on réalise l'antibiogramme.

I-7-2- Coproculture

La coproculture est une analyse bactériologique des selles ou la mise en culture des selles pour isoler les bactéries responsables des infections intestinales.

➤ Indications

- Recherche des causes de diarrhées, de dysenteries,
- Syndrome hémolytique et urémique (SHU),
- Dépistage de portages chez les restaurateurs,
- Intoxication alimentaire, toxi-infection alimentaire collective,
- Enquête épidémiologique lors des épidémies de cholera, salmonellose, shigellose, etc.

➤ Prélèvements

- **Précautions à prendre**

Arrêter toute antibiothérapie en cours, 24 à 48h avant l'analyse au laboratoire ; le flacon de prélèvement doit être hermétique (avec fermeture à vis), muni éventuellement d'une spatule.

- **Recueil des selles**

Prélever quelques grammes de selles fraîches à l'aide d'une spatule et l'introduire dans un flacon stérile. Choisir un fragment muco-purulent et/ou

sanglant s'il en existe. Chez les nourrissons ; il est possible de procéder à un écouvillonnage rectal. Les selles diarrhéiques liquides peuvent être recueillies sur papier filtre. On peut aussi faire sous rectoscopie une biopsie de muqueuse rectale.

- **Transport et conservation des prélèvements**

Une fois prélevé, l'échantillon doit être transporté immédiatement au laboratoire pour l'analyse. Si le prélèvement ne peut être analysé immédiatement, l'échantillon de selles sera maintenu à basse température (+4°C) au maximum 6-12h. Pour les recherches de virus, les suspensions de selles sont congelées à -20°C.

Tout échantillon doit être identifié au nom du malade et accompagné d'un bulletin d'analyse correctement rempli.

➤ **Analyse proprement dit**

Au laboratoire on enregistre le bulletin d'examen dans le registre.

- **Examen macroscopique**

On décrit l'aspect des selles recueillies. Elles peuvent être liquide, eau de riz, molles ou moulées, sanglantes, muqueuses et/ou purulentes de couleurs variables.

- **Examen microscopique**

- **Etat frais**

Permet de rechercher des hématies, des leucocytes fécaux (la présence de leucocytes caractérise un processus invasif) ; de déterminer la composition de la flore bactérienne, la mobilité des germes qui la composent ; de rechercher les parasites et les champignons microscopiques.

- **Mise en culture**

Le mode d'ensemencement varie selon l'aspect des selles. Les selles liquides sont ensemencées directement. Les selles molles ou moulées, on mélange environ 2g de selles dans 2 à 5 ml d'eau peptonée pour ensemer les milieux.

Si l'enfant a plus de 2ans on ensemence, dans le bouillon Kauffman et sur gélose Hektöen (milieu sélectif)

Si l'enfant à moins de 2ans, en plus du bouillon Kauffman et la gélose Hektöen on ensemence sur la gélose EMB.

Les milieux de culture sont incubés à 37°C pendant 18-24h.

Sur la gélose Hektöen on recherche des colonies verdâtres ou bleuâtres, colonies à centre noir qui correspondent respectivement aux aspects culturels de colonie de Shigella et de Salmonella.

Le bouillon Kauffman est repiqué sur gélose SS à la recherche des colonies incolore à centre noir ou translucide qui sont des aspects des colonies de Salmonella et de Shigella.

Sur la gélose EMB on recherche des colonies à reflet « vert métallique brillant » qui est caractéristique des colonies de *Escherichia coli* sur cette gélose. Après les aspects culturels sur EMB on fait le test d'agglutination sur lame avec des sérums polyvalent et monovalent à la recherche de *Escherichia coli* *Enteropathogènes* (ECEP). Le schéma de détermination du sérotype ECEP est donné à (l'ANNEXE V). Le test d'agglutination n'était pas effectué au laboratoire de bactériologie/virologie du CHU-CDP pendant notre étude on se basait sur le nombre de leucocytes et l'aspect des selles des enfants. Si les selles sont liquides ou glaireuses et les leucocytes supérieur à deux croix on poursuit l'identification et on réalise un antibiogramme.

I-7-3- Examen cyto bactériologique des sécrétions : pus

Le terme « pus » désigne en général un exsudat pathologique contenant des polynucléaires. Du point de vue bactériologique, le pus correspond à un prélèvement provenant d'une collection purulente profonde ou superficielle, d'abcès ou de liquide de séreuse (péritoine, plèvre péricarde, synovie). Il existe différentes classes de pus et de liquides d'épanchement [9]

- **Classe I** : aspiration provenant de zones profondes fermées, normalement stérile. Exemples : liquide pleural, liquide articulaire.
- **Classe II** : aspiration provenant des zones profondes communiquant avec des surfaces possédant une flore commensale. Exemple abcès fistulisé.
- **Classe III** : écouvillonnage provenant des zones superficielles qui possèdent leur propre flore saprophyte. Exemple : brûlures, excoriation,

➤ **Examen macroscopique**

Après enregistrement, on note la couleur, la consistance, l'aspect et l'odeur du pus.

➤ **Examen microscopique**

- On fait la cytologie quantitative (numération) et si nécessaire une cytologie qualitative (formule leucocytaire).
- Coloration de Gram pour rechercher des bactéries, et apprécier leur forme et leur mode de regroupement.

➤ **Culture**

La décision de mise en culture du prélèvement dépend des résultats de l'examen direct. La culture n'est pas toujours nécessaire pour les prélèvements superficiels, mais si elle doit être faite, les conditions sont variables selon les classes de prélèvement et selon les germes suspectés.

On ensemence sur milieux ordinaire CLED ou BCP, sur gélose enrichie GC+PVX et dans le bouillon Cœur Cervele (BCC). Ces milieux sont incubés à 37°C pendant 18-24h. Dans les cultures orientées le choix des milieux et leurs conditions d'incubation dépendent des germes présumés.

➤ **Identification et antibiogramme**

Après la lecture des milieux ensemencés on réalise un état frais des colonies, suivie d'une coloration de Gram. A la lecture du Gram si la coloration de Gram révèle des bacilles à Gram négatif on réalise l'oxydase, puis la galerie minimale si cette oxydase est négative.

Le choix de l'antibiotique pour l'antibiogramme doit tenir compte du ou des bactéries identifiées, du site de l'infection, de l'âge du patient et de l'état physiologique du malade.

I-7-4- Examen cyto bactériologique du LCR

L'examen cyto bactériologique du LCR permet de déterminer l'étiologie d'une méningite et d'évaluer son évolution sous antibiothérapie notamment.

➤ **Prélèvement**

Il se fait par ponction lombaire en général, entre L4-L5 ou L5-S1. Les prélèvements sont réalisés par un clinicien dans les conditions rigoureuses d'asepsie des mains du préleveur et de la zone de ponction. Tout le matériel doit être stérile.

➤ **Transport au laboratoire**

Le LCR est un produit pathologique précieux et son ECB est une urgence bactériologique. Il doit être adressé au laboratoire dans les plus brefs délais (<1h)

➤ **Examen macroscopique**

Consiste à noter l'aspect du LCR tel qu'il est perçu à l'œil nu.

➤ **Examen microscopique**

- **Cytologie quantitative**

Numération des leucocytes et des hématies à l'aide de cellule de numération (cellule de Nageotte). Les résultats sont exprimés en nombre de cellules/mm³

- **Cytologie qualitative**

Réalisation de la formule leucocytaire avec le culot de centrifugation du LCR.

- **Coloration de Gram**

- **Recherche d'antigène bactérien soluble dans le LCR** par la réalisation du test d'agglutination au latex.

➤ **Isolement, identification**

On ensemence sur de la gélose au sang frais (GSF) et sur gélose GC+PVX. Les milieux ensemencés sont incubés à 37°C pendant 18-48h. La lecture des milieux ensemencés s'accompagne d'un état frais suivie d'une coloration de Gram.

Les méningites à entérobactéries surviennent de préférence chez le prématuré et après un intervalle libre de quelques jours suivant la naissance. L'examen du frottis après coloration de Gram montre des bacilles à Gram négatif.

L'identification aboutit souvent au diagnostique de *Escherichia coli*. L'identification est suivie d'un antibiogramme.

I-7-5- Hémoculture

L'hémoculture est la technique permettant la recherche de bactéries dans le sang

• Prélèvement

Il existe plusieurs protocoles de prélèvement :

- prélèvements multiples : ils consistent à prélever les 4 à 6 flacons (2 à 3 aérobies + 2 à 3 anaérobies) en 2 à 3 prélèvements distincts;
- prélèvement unique : il consiste à prélever les 4 à 6 flacons en un seul prélèvement.

Le volume de sang à prélever est différent chez l'enfant et chez l'adulte. En effet, la densité des bactéries présentes dans le sang est généralement très faible chez l'adulte que chez l'enfant au cours des bactériémies. Chez l'adulte, un volume de 20 ml augmente le pourcentage de positivité de 30%, comparativement à un volume de 10 ml qui est insuffisant. Chez l'enfant, le volume optimal est mal connu. Cependant, il existe un rapport entre le volume de sang mis en culture et le poids de l'enfant comme l'indique le **tableau III**.

Tableau III: Volume de sang à mettre en culture chez l'enfant

Poids de l'enfant (Kg)	Volume de sang (mL)					
	Culture 1		Culture 2		culture 3	
	Aérobie	anaérobie	aérobie	Anaérobie	aérobie	anaérobie
≤ 1	–	0,5 à 2	–	–	–	–
1,1 – 2	–	1,5 à 4,5	–	–	–	–
2,1 - 12,7	–	3 à 6	–	–	–	–
12,8 - 36,3	5	5 à 7	5 à 7	5	–	–
>36,3	10	10	10	10	10	10

- **Transport**

Les flacons d'hémoculture doivent être acheminés au laboratoire le plus rapidement possible pour être incubés immédiatement car il y a un risque de faux négatif avec la détection automatique si l'incubation est retardée.

- **Conditions de cultures appropriées**

Idéalement, pour une même hémoculture, il est recommandé d'ensemencer deux flacons, l'un incubé en aérobiose, l'autre en anaérobiose. A titre d'exemple le bouillon cœur-cerveille (BCC), le bouillon trypticase-soja (BTS) sont des bouillons pour aérobies ; le bouillon de Schaedler est un bouillon pour anaérobies.

- **Détection précoce de la croissance bactérienne :**

- Durée d'incubation des flacons d'hémocultures

Une incubation à l'étuve à 35°C pendant 7 jours est suffisante en routine. Avec les automates, une durée de 5 jours a été validée. Au delà de ce délai les bactéries détectées sont généralement des contaminants qui étaient présents en faible quantité dans le prélèvement.

Un temps d'incubation plus long peut être nécessaire pour des micro-organismes particuliers : mycobactéries, champignons, bactéries du groupe HACCEK (*Haemophilus aphrophilus* ; *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ; *Cardiobacterium hominis* ; *Eikenella corrodens* et *Kingella kingae*), ou encore pour des patients suspects d'endocardite et dont les prélèvements ont été réalisés alors que le malade recevait des antibiotiques. Il existe deux méthodes de détection des hémocultures positives :

- **Examen macroscopique des flacons (méthode conventionnelle)**

Chaque jour ou mieux deux fois par jour, les flacons sont inspectés macroscopiquement en vue de rechercher des signes témoignant d'une croissance visible. Il est conseillé d'utiliser un flacon diphasique pour certaines bactéries telles que *Brucella spp.*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.* et *Campylobacter spp.* qui troublent peu ou pas le bouillon de culture.

- **Systèmes automatisés à détection continue**

Ces systèmes ont révolutionné la pratique de l'hémoculture en améliorant significativement la détection de la croissance bactérienne. Le principe de détection est basé sur une mesure indirecte du CO₂ produit par les micro-organismes dans les flacons. Chaque fond de flacon comprend un détecteur «CO₂ sensor » contenant un indicateur de pH. Le sensor est séparé du bouillon par une membrane semi-perméable qui ne laisse passer que le CO₂. La production du CO₂ entraîne une diminution du pH. Le CHUP-CDG utilise le BacT/ALERTE3D 60 comme automate de détection des hémocultures positives.

• **Traitement des flacons positifs**

Après une détection positive, une coloration de Gram est réalisée et des subcultures sont faites en condition aérobie, anaérobie et sous CO₂ sur des milieux supplémentés en sang avec ou sans polyvitex. Ces subcultures seront adaptées à la morphologie du germe et le contexte clinique. Au CHUP-CDG, au minimum, une gélose ordinaire (gélose BCP) estensemencée et incubée à l'étuve à 37°C, à laquelle s'ajoute une gélose enrichie (gélose au sang cuit avec ou sans polyvitex)ensemencée et incubée sous CO₂ en atmosphère humide pendant 18 à 24 heures. Cependant, les renseignements cliniques peuvent orienter vers des recherches spécifiques (mycobactéries, *Legionella spp.* *Leptospira spp.* etc.).

• **Identification**

Elle est basée sur les caractères morphologiques, culturels, biochimiques et antigéniques de la souche isolée. L'identification est suivie d'un antibiogramme.

I-8-Traitement

➤ **Infections intestinales**

- **Mesures de prophylaxie**

La prophylaxie des diarrhées épidémiques repose sur des mesures d'hygiène et l'éventuelle administration d'antiseptiques intestinaux. Réhydratation par voie orale ; antibiothérapie préventive dans certains cas (Choléra).

- **Traitement curatif**

Traitement symptomatique de la diarrhée par la réhydratation par voie orale ; antibiothérapie (fluoroquinolones, cotrimoxazole, . . .) dans les formes graves.

➤ **Autres infections**

Le traitement des autres infections est basé sur l'antibiothérapie.

La transmission hospitalière de cette bactérie est manuportée et les mesures de prévention relèvent de l'amélioration des pratiques de soin pour la prévention de l'infection nosocomiale.

II- Antibiotiques

II-1- Définition

Le terme antibiotique dérive du grec « anti » qui veut dire contre et « bios » qui veut dire vie.

Les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes qui empêchent la multiplication des bactéries (bactériostatique) ou qui les tuent (bactéricide). En bactériologie médicale, les antibiotiques sont donc des composés chimiques, élaborés par un micro-organisme ou produits par synthèse ou par héli synthèse, ayant une activité sur d'autres micro-organismes [24].

II-2- Classification, mécanisme d'action et spectre d'activité

Les critères suivants sont utilisés pour classer les antibiotiques : origine, nature chimique, mode d'action, spectre d'activité.

Les antibiotiques utilisables en thérapeutique sont très nombreux et ils sont regroupés en famille selon leur structure chimique.

Le mécanisme d'action des antibiotiques antibactériens n'est pas toujours parfaitement élucidé mais on distingue cinq grands modes d'action : action sur la synthèse du peptidoglycane, action sur la membrane cytoplasmique, action sur l'ADN, action sur la synthèse des protéines et action par inhibition compétitive [18].

II-2-1- Bêta-lactamines

Ce sont des antibiotiques peptidiques, bactéricides, qui inhibent la synthèse du peptidoglycane entraînant ainsi la lyse et la mort bactérienne [48].

Elles comprennent 04 groupes :

- les pénames ;
- les pénèmes ;
- les céphèmes ;
- les monobactames.

✓ **Pénames:**

Elles regroupent :

- ❖ **Pénicillines G et V** : La pénicilline G ou benzyl-pénicilline est détruite par l'acidité gastrique contrairement à la pénicilline V ou phénoxyéthylpénicilline qui est stable en milieu acide.

Elles ne sont pas actives sur les entérocoques, les bacilles à Gram négatif (BGN), *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Rickettsiae*, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Bacteroides fragilis*.

- ❖ **Aminopénicillines (groupe A)** : Elles possèdent un spectre d'activité plus large que les pénicillines G et V mais il existe des germes naturellement résistants comme les genres *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Chlamydia*, *Providencia* etc. Amoxicilline (Agram*, Clamoxyl*, Hiconcil*, etc.) Ampicilline (Totapen*), pivmécillinam, pivampicilline etc. sont les représentants de ce groupe.

- ❖ **Pénicillines du groupe M ou Méthylpénicillines** : Elles sont stables à l'hydrolyse des pénicillinases sécrétées par *Staphylococcus aureus*, d'où leur nom d'antistaphylococciques. Exemples de molécules (DCI) : oxacilline, cloxacilline, méticilline, Flucloxacilline, dicloxacilline.

Elles ne sont pas actives sur les entérocoques, les streptocoques du groupe D, *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Rickettsiae*, *Mycobacterium*, *Bacteroides*.

- ❖ **Acyl-uréidopénicillines** : Leur spectre antibactérien, large, inclut celui des Aminopénicillines étendu aux entérobactéries naturellement productrices de céphalosporinases. Exemples de molécules (DCI) : pipéracilline, mezlocilline.

- ❖ **Carboxypénicillines** : Leur spectre d'activité n'inclut pas les entérocoques à la différence des acyl-uréidopénicillines. Exemple (DCI) : ticarcilline.

✓ **Céphèmes :**

Ils sont constitués chimiquement de 03 groupes selon l'atome ou le groupe d'atomes en position 1 du cycle hexa-atomique. Il s'agit des :

❖ **Céphalosporines**

❖ **Carbacéphèmes**

❖ **Oxa-1-céphèmes**

Les céphalosporines sont classées en 1^{re}, 2^e et 3^e génération par ordre croissant du spectre d'activité.

Groupe I ou céphalosporines de 1^{re} génération : céfadroxil, céfalexine, céfalotine, céfazoline, céfatrizine etc.

Groupe II ou céphalosporines de 2^e génération : céfamandole, céfuroxime, céfaclor, céfoxitine etc.

Elles possèdent une meilleure activité que les céphalosporines de 1^{re} génération sur les entérobactéries, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis*.

Groupe III ou céphalosporines de 3^e génération : Ceftriaxone, céfixime, céfotaxime, cefsulodine, ceftazidime etc. .

Elles sont caractérisées par une meilleure activité sur les BGN et les streptocoques que les céphalosporines de 1^{re} et de 2^e génération.

✓ **Monobactames** :

L'Aztréonam est le principal représentant. Il n'est actif que sur les bactéries à Gram négatif.

✓ **Carbapénèmes** :

Ce sont des antibiotiques bactéricides à spectre très large incluant la totalité des germes rencontrés en pratique quotidienne y compris la plupart des bactéries productrices de β -lactamases. L'imipénème et le méropénème en sont les représentants.

A ces groupes de β -lactamines, il faut ajouter les **inhibiteurs de β -lactamases** dont les structures s'y retrouvent. Ils sont utilisés en association avec d'autres β -lactamines. Ce sont : acide clavulanique, sulbactam, tazobactam. Exemples d'association : Augmentin*, Klacin*(acide clavulanique associé à l'Amoxicilline), Claventin* (acide clavulanique+ticarcelline)

Toutes les β -lactamines agissent par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne. Elles se fixent sur les protéines liant les pénicillines (PLP) et inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane (par analogie structurale avec le dipeptide D-alanyl-D-alanine), qui est une substance glycopeptidique spécifique aux bactéries et constituant leur paroi. Cette inhibition entraîne un arrêt de la croissance bactérienne (bactériostase). L'inhibition est poursuivie par une dégradation, de mécanisme mal connu, aboutissant à une désorganisation et une lyse de la bactérie (bactéricidie).

II-2-2- Aminosides

Les aminosides ou encore aminoglycosides sont des antibiotiques bactéricides à large spectre qui inhibent la synthèse protéique, utilisés presque exclusivement en association [48]. Ils sont classés selon l'origine ou selon la voie d'administration. Selon l'origine, il faut distinguer [11] :

- **les aminosides d'origine naturelle** : néomycine, streptomycine, francycétine, kanamycine, tobramycine, sisomycine, dactamicine.
- **les aminosides d'origine synthétique** : amikacine, dibékacine, habékacine, nétilmicine, isépamicine etc.

Selon la voie d'administration, il faut noter [23] :

- **les aminosides administrés par voie parentérale** : amikacine, gentamicine, nétilmicine, spectinomycine, streptomycine, tobramycine etc.
- **les aminosides administrés localement** : framicétine, néomycine.

Les aminosides sont des inhibiteurs de la synthèse protéique. Ils franchissent la membrane externe par les porines et traversent la membrane cytoplasmique par un phénomène actif nécessitant un système transporteur d'électrons et l'oxygène comme accepteur final. Les bactéries anaérobies, ainsi que les streptocoques et les entérocoques sont naturellement résistantes car ils sont dépourvus de ce système. Dans le cytoplasme des bactéries sensibles, ils se fixent à la sous-unité 30s de l'ARN ribosomal et provoquent des erreurs de reconnaissance codons-anticodons et l'incorporation d'acides aminés erronés dans la chaîne peptidique en formation.

Les protéines anormales sont intégrées dans la membrane cytoplasmique qui perd ainsi son intégrité ; ce qui confère aux aminosides un effet bactéricide puissant et rapide.

Ils sont inactifs sur les streptocoques et entérocoques, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas maltophila*, *Pseudomonas stutzeri*, anaérobies stricts, spirochètes, germes intracellulaires.

II-2-3- Macrolides et apparentés

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques qui inhibent la synthèse protéique. Il faut distinguer [1;11 ; 23] :

- **les macrolides vrais** : azithromycine, clarithromycine, érythromycine, roxithromycine, spiramycine, josamycine etc.
- **des macrolides apparentés** :
 - . Lincosamides : lincomycine, clindamycine.
 - . Streptogramines : pristinamycine, virginiamycine, quinupristine/dalfopristine.

Elles sont inefficaces sur les BGN et sur les genres *Pseudomonas* et *Acinetobacter*.

Les macrolides et apparentés se fixent sur la sous-unité 50 S au niveau de l'ARN ribosomal 23S entraînant une inhibition de la phase d'élongation de la synthèse protéique. Les macrolides ne peuvent pas pénétrer la membrane externe des bacilles à Gram négatif du fait de leur hydrophobicité et sont donc inactifs sur ces germes.

II-2-4- Quinolones

Ce sont des antibiotiques bactéricides inhibant la synthèse protéique des bactéries. Plusieurs classifications existent :

✓ **Classification pharmacocinétique** [23] :

. **Quinolones urinaires** : acide nalidixique, acide pipémidique, énoxacine, fluméquine, norfloxacin, rosaxacine.

.Fluoroquinolones systémiques : ciprofloxacine, lévofloxacine, loméfloxacine, ofloxacine, moxifloxacine, péfloxacine, sparfloxacine.

✓ **Classification en générations** [60] :

.Quinolones de 1^{re} génération : acide nalidixique, acide pipémidique, acide oxolinique, rosoxacine, fluméquine.

Elles sont inactives sur les bactéries à Gram positif, *Pseudomonas*, *Acinobacter*, bactéries anaérobies strictes, bactéries intracellulaires, spirochètes, mycobactéries [48].

.Quinolones de 2^e génération (fluoroquinolones) : péfloxacine, norfloxacine, ofloxacine, ciprofloxacine, loméfloxacine, énoxacine.

Elles sont inactives sur les streptocoques, entérocoques, staphylocoques méti-R, *Corynebacterium*, *Pseudomonas cepacia*, *Xanthomonas*, anaérobies, spirochètes, *Nocardia*, *Mycobacterium avium*-intracellulaire [48].

.Quinolones de 3^{ème} génération (fluoroquinolones) : sparfloxacine.

Les quinolones agissent en inhibant le fonctionnement de l'ADN. En effet, l'ADN-gyrase produit une série de coupures et de ligations des brins d'ADN, ce qui permet le relâchement de la molécule puis son enroulement. Au moment de la coupure, l'ADN et la gyrase sont transitoirement liés de manière covalente. Après pénétration passive des quinolones dans le cytoplasme bactérien, ils agissent sur ce complexe transitoire en formant un complexe ternaire irréversible ADN-gyrase-quinolone. Au sein des quinolones, il faut distinguer les quinolones de première génération actives principalement sur les BGN (et utilisées, chez l'homme, uniquement dans le traitement des infections urinaires) et les quinolones de deuxième génération caractérisées par un spectre plus large.

II-2-5- Tétracyclines

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques à large spectre, actifs sur les bactéries à développement intracellulaire.

Il faut distinguer en fonction de leur origine :

- ❖ **les tétracyclines d'origine naturelle** : chlortétracycline, oxytétracycline, extraites à partir de la fermentation de *Streptomyces aureofaciens*.

❖ des tétracyclines obtenues par héli-synthèse : tétracycline, doxycycline, minocycline etc.

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques à large spectre comprenant les bactéries intracellulaires et les mycoplasmes. Ils pénètrent dans la bactérie par diffusion passive, s'y accumulent selon un gradient de pH transmembranaire et par complexations avec les ions Mg^{2+} se fixent sur les sous-unités ribosomales 30 S et inhibent ainsi la phase d'élongation de la traduction de l'ARN messager en protéines.

Ils sont inactifs sur *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus mirabilis*, *Providencia*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium*.

II-2-6- Phénicolés

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques, à large spectre, inhibiteur de la synthèse protéique dont la toxicité hématologique limite leur prescription. Ils comprennent le chloramphénicol et le thiamphénicol.

Ils agissent comme les macrolides à la seule différence qu'ils sont aussi actifs sur les bacilles à Gram négatif. Ils sont par contre inactifs sur *Pseudomonas aeruginosa*, *Xanthomonas*, *Acinetobacter*.

II-2-7- Nitro-imidazolés

Ce sont des antibiotiques bactéricides actifs sur les bactéries anaérobies strictes et certains protozoaires. Les principaux représentants sont : métronidazole, ornidazole, secnidazole, tinidazole, ténonitrazole.

L'action des nitro-imidazolés nécessite au préalable la réduction partielle de leur groupement nitro (NO_2). Leur spectre d'activité limité aux bactéries anaérobies, s'explique par le fait que seules ces bactéries sont douées de ce pouvoir réducteur. Cependant, l'exception est donnée par *Helicobacter pylori* et *Gardnerella vaginalis* (bactéries micro-aérophiles), sur lesquels les imidazolés sont actifs. Les dérivés réduits se fixent sur l'ADN et provoquent l'oxydation suivie d'une coupure des brins et d'un déroulement de l'ADN. Il s'en suit la mort de la bactérie. Chez les bactéries micro-aérophiles, le mode d'action semble différent, la production de radicaux libres toxiques pour l'ADN pourrait expliquer leur action.

Les espèces sensibles à ces antibiotiques sont : anaérobies (sauf *Propionibacterium* et *Actinomyces*), *Campylobacter fetus*, *Helicobacter pylori*,

Gardnerella vaginalis, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Balantidium coli*, *Isospora belli*, *Entamoeba histolytica* [48].

II-2-8- Glycopeptides

Ce sont des antibiotiques bactéricides, inhibiteur de la synthèse du peptidoglycane, actifs sur les bactéries à Gram positif y compris les staphylocoques méti-R. Ils sont représentés en thérapeutique par la vancomycine et la teicoplanine.

Ils inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane en contractant des liaisons hydrogènes avec le précurseur de ce dernier comportant le dipeptide D-alanyl-D-alanine. Il en résulte un accès difficile pour les enzymes de transformation du précurseur et donc une inhibition de la synthèse du peptidoglycane. Les cibles potentielles sont donc, soit intra cytoplasmiques, soit situées au niveau de la paroi en formation.

Ces cibles ne sont pas toutes atteintes car elles ne sont pas toutes accessibles aux glycopeptides. Aucune cible n'est atteinte chez les bactéries à Gram négatif car ces antibiotiques ne peuvent pas traverser la membrane externe. Ceci explique le fait que les glycopeptides ont un spectre étroit limité aux bactéries à Gram positif.

Ils sont naturellement inactifs sur les BGN, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Nocardia*.

II-2-9- Sulfamides et triméthoprime

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques synergiques inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique. Exemples : cotrimoxazole (sulfaméthoxazole-triméthoprime), sulfadiazine, sulfaméthizol, sulfadoxine-pyriméthamine.

Les sulfamides et le triméthoprime agissent par inhibition de la synthèse des purines et des pyrimidines indispensables à la synthèse de l'ADN et de l'ARN. En effet, l'acide tétrahydrofolique est impliqué dans de nombreuses voies métaboliques, notamment dans la synthèse des purines et des pyrimidines. Les sulfamides sont des analogues structuraux de l'acide para-amino-benzoïque (PAB) et, inhibent ainsi de façon compétitive et réversible la dihydroptéroate et donc la synthèse de l'acide dihydrofolique (DHF), nécessaire à la synthèse de l'acide tétrahydrofolique (THF) indispensable aux bactéries. A l'exception des entérocoques, les bactéries doivent synthétiser leurs propres folates car ne pouvant pas utiliser les folates exogènes.

Le triméthoprime par contre est un analogue structural du noyau ptéridine de l'acide dihydrofolique (DHF) et bloque de façon compétitive la synthèse de l'acide THF par inhibition de la dihydrofolate réductase.

Ils sont naturellement inefficaces sur les entérocoques, *Coxiella*, *Treponema*, *Leptospira*, *Mycobacterium*.

II-2-10- Nitrofuranes

Ils sont classés en :

- ❖ **nitrofuranes résorbables** : la nitrofurantoïne
- ❖ **nitrofuranes non résorbables** : la nifuroxazide, la nifurzide

Comme les nitro-imidazolés, les nitrofuranes ont leur groupement nitro (NO₂) réduit par les systèmes transporteurs intra cytoplasmiques des bactéries sensibles. Les dérivés réduits diffusent vers l'ADN bactérien, l'oxydant et provoquent des coupures des brins d'ADN provoquant la mort de la bactérie.

II-2-11- Polymyxines

Ce sont des antibiotiques polypeptidiques, à spectre étroit qui agissent sur les phospholipides des membranes bactériennes. Il y a 5 types de Polymyxines : polymyxine A, polymyxine B, polymyxine C, polymyxine D, polymyxine E (colistine).

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

Les polypeptidiques (colistine, polymyxine B) se fixent sur la membrane externe, puis sur la membrane cytoplasmique, ce qui provoque la désorganisation de ces structures et entraîne la mort de la bactérie.

La colistine est inefficace sur les cocci à Gram positif, cocci à Gram négatif, bacilles à Gram positif et certaines bacilles comme *Proteus*, *Providencia*, *Serratia*, *Campylobacter*, *Brucella*, *Pseudomonas pseudomallei*, *P. cepacia*, *Nocardia*, *Mycobacterium*, anaérobies.

II-2-12- Divers

- ❖ **acide fusidique** : actif sur les germes Gram positif en particulier les Staphylocoques. Présenté en comprimé de 250 mg, suspension buvable et en flacon de 500 mg pour perfusion IV.
- ❖ **fosfomycine** : antibiotique bactéricide par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne. La voie parentérale est limitée au traitement des infections sévères dues à des bacilles aérobies multirésistantes (septicémie, infection urinaires sévères, broncho-pulmonaires, gynécologiques et ostéo-articulaires). Provoque une fuite K⁺. Réduire les doses en cas d'insuffisance rénale. Afin d'éviter l'émergence de résistance, ne pas utiliser la fosfomycine seule mais en association avec d'autres ATB.

- ❖ **rifampicines**

Ce sont des ATB isolés de *Streptomyces mediterranei*. La rifampicine B a donné lieu à trois composés d'hémisynthèse utilisés en thérapeutique : rifampicine S, rifampicine, rifapentine, rifabutine. Ces dérivés sont bactéricides sur les germes en multiplication ou quiescents par blocage de la RNA-poly ADN-dépendante et inhibent le RNA bactérien. Ils ont un spectre large incluant les mycobactéries (BK et Bacille de Hansen). L'élimination est hépatobiliaire.

III. Résistance bactérienne aux antibiotiques

Depuis l'introduction des antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique des maladies infectieuses, les microorganismes ont développé des moyens de défense leur conférant une insensibilité aux antibactériens. La résistance aux antibiotiques peut être définie selon différents points de vue [24] :

- Pour le clinicien, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si le traitement n'est pas efficace.

- Pour le pharmacologue, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si les concentrations atteintes au site d'action, sont inférieures à la concentration minimale inhibitrice.

- Pour le microbiologiste, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si elle dispose d'un mécanisme de résistance augmentant la valeur de la concentration minimale inhibitrice.

- Pour l'épidémiologiste, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si elle a une concentration minimale inhibitrice significativement différente de celle de la population normale.

III-1- Mécanismes biochimiques de résistance

La résistance des bactéries aux antibiotiques peut se développer par quatre mécanismes physiologiques qui sont : l'imperméabilisation, l'inactivation, la modification de la cible et la modification du métabolisme [17].

La résistance à un antibiotique donné peut être due à plus d'un de ces mécanismes chez la même bactérie.

III-1-1- Imperméabilisation

Pour atteindre la cible dans certains cas, l'antibiotique doit franchir un certain nombre de structures bactériennes. Elles sont différentes chez les bactéries à Gram positif et à Gram négatif [15]. En cas de résistance par imperméabilité l'antibiotique franchit très difficilement ces structures. Ce mécanisme est le plus souvent responsable de la résistance naturelle et peut concerner les cyclines, les Phénicolés, les macrolides et les quinolones. Il se rencontre dans la résistance mutationnelle (β -lactamines, quinolones, les Phénicolés, les macrolides) ou dans la résistance plasmidique (tétracycline).

La bactérie devient imperméable à un antibiotique par rétrécissement des pores membranaires ou par un phénomène d'efflux rejetant l'antibiotique hors de la bactérie.

La baisse de la perméabilité concerne surtout les bactéries à Gram négatif (membrane externe) dont les porines s'obturent partiellement ou totalement ou même disparaissent.

Les systèmes d'efflux sont constitués de protéines particulières jouant le rôle de pompe à extrusion, utilisant une force proton-motrice et expulsant l'antibiotique dès qu'il apparaît dans la cellule bactérienne [27].

III-1-2- Inactivation de l'antibiotique

Le mécanisme de l'inactivation de l'antibiotique est le plus connu en pathologie infectieuse. Il est le plus souvent de la résistance plasmidique. L'inactivation peut s'agir d'une destruction de l'antibiotique, telle l'hydrolyse des β -lactamines par les β -lactamases (enzyme sécrétée par les bactéries), ou d'une modification de la molécule par ajout de radicaux telles les estérifications des aminosides par les aminosides-phosphotransférases, les nucléotidyl-transférases ou les acétyl-transférases.

Exemple :

- les β -lactamines sont hydrolysés par des β -lactamases. Les β -lactamases sont répandues parmi les bactéries à Gram négatif et à Gram positif.
- Les aminoglycosides peuvent être inactivées par acétylation d'une fonction NH_2 (acétyl-transférases), par adénylation (adényltransférase) ou par phosphorylation (phospho-transférase) d'une fonction hydroxyle (-OH) de l'antibiotique.
- Le chloramphénicol est inactivé par acétylation des fonctions hydroxyl (-OH) présentes sur la chaîne latérale de la molécule.

III-1-3- modification de la cible

Ce mécanisme met en jeu la modification ou l'altération des molécules habituellement cible de l'antibiotique. Cela, de façons à empêcher la fixation de ce dernier tout en conservant la fonction cellulaire de la cible. Cette modification est due soit à la substitution d'un acide aminé dans la protéine (s'il s'agit d'une enzyme ou d'une protéine ribosomiale) ou d'un nucléotide (s'il s'agit du RNA ribosomal). Ce type de résistance peut aller jusqu'à l'absence de cible.

Après avoir franchi la paroi bactérienne, les β -lactamines se fixent sur des protéines appelées PLP (Protéine de Liaison aux Pénicillines) situées à la face externe de la membrane cytoplasmique. Les PLP possèdent une activité enzymatique (carboxypeptidase, transpeptidase ou transglycosidase) à l'origine de la synthèse du peptidoglycane. En présence de β -lactamines, elles forment un complexe qui inhibe l'activité de synthèse et déclenche un processus autolytique bactérien. Une modification structurale des PLP entraîne une baisse, voire une perte de l'affinité de l'antibiotique pour sa cible. Ce mécanisme concerne essentiellement les bactéries à Gram positif [17].

Le mode de résistance aux β -lactamines par modification des PLP est également rencontré chez certaines bactéries à gram négatif.

III-1-4- Modification du métabolisme bactérien

Certaines bactéries peuvent développer une résistance aux sulfamides ou au triméthoprimine en modifiant certains composés de la chaîne métabolique impliqués dans la production des folates. La résistance à la triméthoprimine peut être la conséquence d'une surproduction de DHFR (dihydrofolate réductase) normale, d'origine chromosomique, que l'on peut rencontrer chez *Escherichia coli* ou *Klebsiella pneumoniae*.

III-2- support génétiques de la résistance aux antibiotiques

Au plan génétique, il faut distinguer les résistances naturelles et les résistances acquises.

III-2-1- Résistance naturelle

La résistance naturelle à un antibiotique ou à une famille d'antibiotique s'étend à toutes les souches d'une espèce ou du même genre bactérien [17]. Le support génétique est le chromosome : les gènes en cause font partie du patrimoine génétique de la bactérie. Cette résistance apparaît dès les premières études de l'activité antibactérienne d'un nouvel antibiotique et participe à la détermination du spectre antibactérien d'une nouvelle molécule.

III-2-2- Résistance acquise

Elle se développe, à la suite de l'utilisation en thérapeutique des antibiotiques, chez un certain nombre de souches bactériennes, au sein d'une espèce initialement sensible. Du point de vue génétique, cette résistance est due soit à la modification de l'information génétique endogène (mutation), soit à l'acquisition de matériel génétique exogène (plasmide ou transposon) [24].

III-2-2-1- Résistance chromosomique

Dans toute population bactérienne suffisamment importante, sensible à une concentration donnée d'antibiotique, il existe naturellement quelques cellules qui au contraire sont résistantes à la même concentration de l'antibiotique : ce sont les mutants vis-à-vis de l'antibiotique. Le développement de la résistance par mutation est la conséquence d'un changement des structures cellulaires existantes qui rend la cellule imperméable à un ou plusieurs antibiotiques ou encore rend les cibles pariétales ou intracellulaire spécifiques, de ces antibiotiques, indifférentes à la présence du ou des antibiotiques. Cette résistance est transmise uniquement à la descendance et c'est pour cela qu'elle

est rare. Les mutations chromosomiques sont responsables d'environ 10 à 20% des résistances acquises en clinique. Leur fréquence est estimée à $1/10^6$ [17]. Les caractéristiques mutantes sont une modification de la perméabilité membranaire, une altération de la cible de l'antibiotique, un défaut de transport ou la synthèse d'enzyme inactivant l'antibiotique [11].

III-2-2-2-Résistance extra chromosomique

L'apparition, de bactéries multi résistantes en clinique a conduit les bactériologistes à reconnaître un autre type de résistance : celle contrôlée par des éléments extra chromosomiques ou plasmides. L'acquisition d'informations génétiques est le mode principale d'apparition des résistances bactériennes en clinique des résistances acquises [17]. L'information génétique portée par des plasmides est transférable entre deux bactéries par conjugaison, par l'intermédiaire d'un bactériophage qui véhicule les gènes du donateur au récepteur (transduction) ou par mécanisme de transformation où le matériel génétique issu de la cellule donatrice est sous forme d'ADN libre [17]. Selon le lieu d'insertion, il peut induire un signal d'activation ou de répression des gènes adjacents et également, posséder des gènes codant pour la résistance aux antibiotiques [17]. Ces échanges génétiques peuvent toucher des espèces bactériennes taxonomiquement éloignées.

III-3- Méthodologie de l'antibiogramme

L'antibiogramme est conçu pour prédire la sensibilité des bactéries aux antibiotiques en termes d'efficacité clinique. Il permet de catégoriser une souche pathogène en catégories cliniques sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R) et non en classes thérapeutiques comme « modérément sensible ». L'antibiogramme sert également à la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne, et peut orienter l'identification bactérienne par la mise en évidence de résistances naturelles [24]. L'antibiogramme a pour but de déterminer la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis de divers antibiotiques. Différentes techniques existent pour la réalisation d'un antibiogramme.

Méthodes de dilution

Les méthodes de dilution sont effectuées en milieu liquide ou en milieu solide. Elles consistent à mettre un inoculum bactérien standardisé au contact de concentrations croissantes d'antibiotiques selon une progression géométrique de raison 2. En milieu liquide, l'inoculum bactérien est distribué dans une série de

tubes (méthode de macro-dilution) ou de cupules (méthode de micro-dilution) contenant l'antibiotique. Après incubation, la concentration minimale inhibitrice (CMI) est indiquée par le tube ou la cupule qui contient la plus faible concentration d'antibiotique où aucune croissance n'est visible.

La méthode de dilution en milieu gélosé est la méthode de référence pour la mesure de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques et elle est habituellement utilisée pour évaluer l'activité d'un agent anti-infectieux donné sur une ou plusieurs souches bactériennes.

Cette méthode est réalisée en incorporant l'antibiotique dans un milieu gélosé. La surface de la gélose estensemencée avec un inoculum des souches à étudier. Après incubation, la CMI de chaque souche est déterminée par l'inhibition de la croissance sur le milieu contenant la plus faible concentration d'antibiotique.

Méthode de diffusion

La méthode de diffusion est la méthode utilisée dans le laboratoire de bactériologie du CHUP-CDG. C'est la technique de KIRBY - BAUER modifiée : technique de diffusion sur milieu gélosé. La méthode de diffusion en milieu gélosé consiste à évaluer simultanément l'activité inhibitrice de plusieurs anti-infectieux représentatifs des principales familles d'antibiotiques sur une souche bactérienne en mesurant les diamètres d'inhibition autour de disques chargés en antibiotiques.

- **Principe de l'antibiogramme**

Des disques de papier buvard, imprégnés des antibiotiques à tester sont déposés à la surface d'un milieu gélosé, préalablementensemencé avec une culture pure de bactéries. Dès l'application des disques, les antibiotiques diffusent de manière uniforme en décrivant des cercles concentriques si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la distance du disque. Après incubation, les disques s'entourent de zone d'inhibition circulaire correspondant à une absence de culture. Lorsque la technique est parfaitement standardisée, les diamètres des zones d'inhibition dépendent uniquement de la sensibilité de la souche de bactérienne.

- **Préparation de l'inoculum**

A partir d'une souche pure, de bactéries issues d'une culture de 18 à 24 heures sur gélose Muller Hinton on réalise une suspension homogène bactérienne, de 1 à 10 colonies dans 2ml d'eau physiologique stérile et on compare la turbidité avec le MAC Farland 0.5. Si la suspension bactérienne est moins dense que le Mac Farland 0.5, on procède à l'ajustement en ajoutant des colonies de la culture pure. Si elle est plus dense, on ajoute de l'eau physiologique stérile. La suspension est diluée au 1/10^{ème} pour la technique d'écouvillonnage et au 1/100^{ème} pour celle d'inondation.

- **Ensemencement sur gélose Muller Hinton (MH)**

Le type d'ensemencement utilisé au CHUP-CDG est l'ensemencement par écouvillonnage. Le milieu de culture doit permettre la croissance de nombreuses bactéries, ne doit pas contenir d'inhibiteurs des antibiotiques et le milieu retenu pour la majorité des espèces bactériennes est le Muller Hinton (MH) [19]. La technique d'ensemencement consiste à:

- introduire un écouvillon stérile dans l'inoculum, éjecter l'excès de bouillon contre les parois du tube ;
- étaler l'inoculum sur toute la gélose, faire passer l'écouvillon 2 ou 3 fois sur toute la surface du milieu en tournant chaque fois la boîte de pétri de façon à obtenir un ensemencement uniforme ;
- après ensemencement de la gélose, attendre 10 minutes avant de déposer les disques, le temps que la gélose absorbe bien la suspension.

- **Dépôt des disques**

Le choix des disques tient compte de l'espèce bactérienne identifiée, et de l'âge du patient. Le dépôt des disques est réalisé au moyen d'un distributeur automatique de disques en raison de six (06) disques par boîte, séparés les uns des autres de 3 cm et distant de un (01) cm du bord de la boîte. La boîte est ensuite incubée à 37°C pendant 18-24h.

- **Interprétation de l'antibiogramme**

Mesurer le diamètre de la zone d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse ou d'une règle graduée et se rapporter à la table d'interprétation. Les germes

obtenus après culture peuvent être sensibles, résistants ou intermédiaires. Leurs définitions sont les suivantes. [19] :

- **Sensible** : les souches S (sensibles) sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systématique avec la posologie recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit.
- **Résistant** : les souches R (résistantes) sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisé.
- **Intermédiaire** : les souches I (intermédiaires) sont celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible. Ces souches forment un ensemble hétérogène pour lequel les résultats obtenus in vitro ne sont pas prédictifs d'un succès thérapeutique.

Autres méthodes

Technique en milieu gélosé : le Etest®

Le Etest® (AES) permet de déterminer la CMI grâce à l'utilisation de bandelettes imprégnées d'un gradient exponentiel continu de l'antibiotique à tester. Le Etest® associe les caractéristiques des méthodes de diffusion et de dilution en milieu solide. Les bandelettes sont appliquées sur la surface d'un milieu gélosé préalablement ensemencé avec un inoculum de la souche à étudier. Après incubation, l'inhibition de la croissance se traduit par une ellipse d'inhibition dont les points d'intersection avec la bandelette définissent la CMI. Une échelle de lecture, imprimée sur la bandelette, permet une interprétation rapide.

Antibiogramme automatisé

Désigne les appareils effectuant la lecture et l'interprétation des tests faits manuellement. Ces appareils fonctionnent selon deux grands principes :

- ils miment les tests conventionnels d'étude de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques ;
- ils comparent la croissance d'un témoin à celle observée en présence d'une ou plusieurs concentrations d'antibiotiques.

Les systèmes étudient la croissance bactérienne soit en présence d'une seule

concentration d'antibiotique (concentration permettant de discriminer les bactéries sensibles des bactéries résistantes) soit en effectuant une analyse cinétique de la croissance exemples : [système ATB Expression (Biomérieux), Vitek 2 (Biomérieux), Phoenix (Becton Dickinson)].

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

I-OBJECTIFS

I-1- objectif général

Etudier la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Escherichia coli* isolées de divers produits biologiques de 2007 à 2011 au CHUP-CDG

I-2- objectifs spécifiques

- 1- Déterminer la fréquence des souches de *Escherichia coli* isolées dans divers produits biologiques,
- 2- Déterminer le taux de sensibilité des souches de *Escherichia coli* aux principaux antibiotiques,
- 3- Décrire l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* durant la période de l'étude,
- 4- Décrire la sensibilité de *E.coli* isolés chez les patients hospitalisés et les externes.
- 5- Proposer une liste d'antibiotiques actifs sur *Escherichia coli*
- 6- Décrire la sensibilité en fonction du type d'infection

II-METHODOLOGIE

II-1-Type et période d'étude

Il s'est agi d'une étude rétrospective à visée descriptive allant de Janvier 2007 à Décembre 2011.

➤ Critères d'inclusion :

Nous avons tenu compte des critères suivants dans la notification des données :

- l'examen doit être effectué au laboratoire de Bactériologie du CHUP-CDG pendant la période d'étude ;
- la culture doit être positive à *Escherichia coli*;
- l'antibiogramme doit être réalisé par la méthode de diffusion des disques d'antibiotiques sur milieu gélosé.

II-2-Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans le laboratoire de bactériologie/virologie du CHUP-CDG qui est situé à Ouagadougou, au Burkina Faso.

II-2-1- Le Burkina Faso

Le Burkina Faso, situé au cœur de l'Afrique l'Ouest, avec une superficie de 274200 kilomètre carrés est un pays en voie de développement. La population est estimée à 14 017 262 habitant en 2006 [6 ; 7]. Cette population est en majorité jeune, puisque environ 49% de cette population, a moins de 15 ans. L'agriculture occupe la majorité de la population.

Ainsi cette population a un taux brut de natalité et de mortalité respectivement d'environ 46‰ et 11,8‰ en 2006 [6]. C'est dans cette situation sociodémographique que le secteur burkinabè de santé s'est organisé, en dispositif hiérarchique érigé en forme de pyramide en quatre échelons (CSPS ; CMA ; CHR ; CHU). Il existe quatre (04) Centres Hospitalier en occurrence le Centre Universitaire Sanou Sourou(CHUSS), le Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHU-YO), le Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles De GAULLE (CHUP-CDG) et le Centre Hospitalier National Blaise Compaoré.

II-2-2- La ville de Ouagadougou

La ville de Ouagadougou est la capitale politique du Burkina Faso et le chef lieu de la province du Kadiogo. Sa population était estimée à 1.181.702 habitants en 2006 [6]. C'est une ville en pleine expansion, qui est subdivisée en 30 secteurs. En effet, certains secteurs sont entièrement viabilisés et disposent d'électricité, de réseau d'adduction d'eau potable et même de service de nettoyage et de ramassage d'ordures ménagères. La ville de Ouagadougou est la mieux lotie du

pays en ce qui concerne les infrastructures sanitaires. La région du centre compte trois (03) Hôpitaux (CHU-YO, CHUP-CDG et l'hôpital national Blaise Compaoré), 5 Centres Médicaux avec Antenne chirurgicale (CMA) ,160 Centres de Santé et de Promotion Sociale (CSPS), 8 dispensaires [6].

II-2-3- CHUP-CDG

Il est fonctionnel depuis Avril 2001 avec une vocation universitaire et de référence nationale. Il constitue aujourd'hui avec le CHU- Yalgado OUEDRAOGO et le CHU- Sourou SANOU de Bobo-Dioulasso, le dernier niveau de référence dans le système de soins au Burkina Faso. Comme tout CHU, il assure également des activités de recherche et de formation. Le CHUP-CDG reçoit uniquement les enfants de 0 à 15 ans. Il est situé au Centre Est de la ville de Ouagadougou dans le secteur 28 plus précisément à l'Est du grand carrefour de l'avenue Charles de Gaulle et le Musée National. Il est composé des services suivants:

➤ le service de pédiatrie médicale

Il est dirigé par un professeur titulaire en pédiatrie. L'équipe est composée de médecins pédiatres, de médecins en spécialisation de pédiatrie, d'un médecin généraliste, d'un personnel paramédical. Cette équipe assure la formation des étudiants de l'UFR/SDS, ainsi que les élèves infirmiers de l'Ecole Nationale de Santé Publique (ENSP). Le service se divise en unités :

- **l'unité des urgences :**

C'est la principale porte d'entrée des patients. Elle accueille les enfants de 0 à 15 ans en détresse vitale mais les consultations y sont possibles. Elle possède 6 box de consultation et 16 lits pour la mise en observation des patients qu'elle partage avec la chirurgie.

- **l'unité de réanimation :**

Elle dispose de 10 lits dont 4 sont réservés à la pédiatrie médicale, 4 à la chirurgie et 2 lits pour les maladies infectieuses.

- **l'unité des nourrissons :**

Elle comporte 30 lits et reçoit prioritairement les enfants de 0 à 24 mois.

- **l'unité des maladies infectieuses :**

Elle accueille les enfants atteints de maladies infectieuses dont la prise en charge nécessite un isolement. Elle dispose de 26 lits dont 12 réservés à l'hôpital du jour.

- **l'unité des Grands Enfants**

Elle s'occupe des enfants âgés de plus de 24 mois et dispose de 30 lits.

- **l'unité de consultation :**

Les consultations se font tous les jours ouvrables, le matin de 7h à 12h et le soir sur rendez-vous. Elles sont assurées par des médecins pédiatres, des médecins en spécialisation de pédiatrie et des médecins généralistes.

➤ **le service de chirurgie**

Il est dirigé par un professeur agrégé en chirurgie pédiatrique. L'équipe est composée de chirurgiens, de médecins en spécialisation de chirurgie, d'un médecin anesthésiste-réanimateur, des infirmiers et des agents de soutien. Ce service comprend un bloc opératoire, une unité de réanimation comportant 4 lits et des salles de consultation.

➤ **le service de laboratoire**

Il est dirigé par un professeur titulaire en bactériologie-virologie. L'équipe est composée d'un professeur agrégé en hématologie, d'un pharmacien, de techniciens biomédicaux et d'agents de soutien. Le laboratoire est subdivisé en sections :

- bactériologie-virologie;
- hématologie;
- biochimie;
- immunologie-sérologie;
- biologie moléculaire;
- parasitologie.

La section de bactériologie, où notre étude s'est déroulée, s'occupe de l'analyse microbiologique des produits pathologiques (selles, sang, pus et sérosités diverses, LCR, urines) de patients hospitalisés ou externes.

➤ **le service de pharmacie**

Dirigé par un maître assistant en pharmacologie. L'équipe comporte des pharmaciens, des préparateurs d'Etat en pharmacie et des auxiliaires en pharmacie. Le service est subdivisé en unités :

- unité de pharmacie clinique / pharmacovigilance
- unité de distribution / dispensation
- unité de l'approvisionnement
- unité de préparation pharmaceutique

➤ **le service d'imagerie médicale**

Ce service est dirigé par un professeur agrégé en radiodiagnostic et en imagerie médicale. L'équipe est composée de médecins radiologues, de techniciens supérieurs en radiologie et d'agents de soutien.

➤ **autres spécialités**

- **unité de pneumologie**
- **unité de néonatalogie**
- **unité d'oncologie pédiatrique**

Les différents services bénéficient du soutien d'une psychologue, d'une nutritionniste, d'une kinésithérapeute, d'un hygiéniste et d'une assistante sociale.

II-3- Matériel

Matériel de l'étude

- Fiche de collecte de données
- Les registres de l'analyse cyto bactériologique des produits biologiques
- Micro ordinateur pour la base des données

II-4- Technique utilisée

L'isolement des souches a été fait sur milieu non sélectif (gélose CLED, BCP) et/ou sur milieu sélectif (gélose Hektöen, EMB, GSF+ANC) ou sur une

gélose enrichie (gélose chocolat supplémentée au polyvitex), en fonction du produit biologique.

Les bactéries isolées ont été identifiées grâce à leurs caractères morphologiques, culturels, biochimiques (galerie minimale ou galerie API-20E) et antigéniques.

Les antibiogrammes ont été réalisés selon les recommandations du CA-SFM (2005). Ainsi, l'inoculum qui a été servi à l'antibiogramme a été réalisé à partir des souches de *Escherichia coli* issues d'une culture de 18 à 24 heures sur la gélose Mueller-Hinton (MH). L'inoculum est une suspension bactérienne dans une solution saline isotonique (0,9% de NaCl) équivalente au standard MacFarlan 0.5. La méthode utilisée a été la méthode par diffusion. La suspension a été diluée au 1/10e pour la technique d'écouvillonnage et au 1/100e pour celle par inondation. La technique par écouvillonnage a été la plus utilisée au laboratoire du CHUP-CDG. Il s'agit d'un ensemencement en gazon. Après ensemencement, les disques d'antibiotiques ont été choisis en fonction du germe isolé (confère Annexe VI pour la liste des antibiotiques à tester après l'isolement d'une entérobactérie dont *Escherichia coli*) et déposés sur la gélose pour tester sa sensibilité aux antibiotiques. L'ensemble a été incubé à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures. Le lendemain, selon les diamètres d'inhibition, les souches ont été catégorisées en souches sensibles (S), en souches de sensibilité intermédiaire (I) ou en souches résistantes (R).

II-5- Collecte des données

Nous avons utilisé une fiche de collecte de données pour chaque résultat positif à *Escherichia coli*. Les données ont été extraites des registres et les variables suivantes ont été mentionnées : **voir à l'ANNEXE I**

- l'âge, le sexe et le service du patient si hospitalisé,
- la nature du produit biologique concerné,
- la date et les résultats de l'antibiogramme,

II-6- Traitement des données

La saisie des données a été faite sur un microordinateur grâce au logiciel Epi Info version 3.4.3.

L'analyse statistique des données a été faite à l'aide des logiciels Epi Info version 3.4.3, Graph Pad PRISM version 5.03 (Trial) et Excel 2007.

Le test du Khi- deux (χ^2) nous a permis de comparer les proportions au seuil de signification fixé à 5%. En cas d'effectifs théoriques insuffisants, c'est le test de probabilité exact de Fisher qui a été utilisé pour faire cette comparaison

RESULTATS

III-1- Données générales

III-1-1- Fréquence d'isolement des Bacilles à Gram Négatif pathogènes (BGN) selon le produit biologique

Le **Tableau IV** donne la fréquence d'isolement des BGN selon le produit biologique

Tableau IV : fréquence d'isolement des BGN selon le produit pathologique

Produit biologique	BGN	
	n	%
Selles (N=608)	451	74,17
Urines (N=866)	642	74,13
Pus (N=956)	458	48
Sang (N=145)	109	75,17
LCR (N=112))	12	10,71
TOTAL (N=2687)	1672	62,22

74,17% des BGN ont été isolés des selles et cette fréquence est relativement identique que dans les urines (74,13%). La fréquence totale d'isolement des BGN était de 62,22% (1672/2687).

III-1-2- Proportion d'Entérobactéries parmi les BGN en fonction du produit pathologique.

Le **tableau V** donne les proportions d'isolement des Entérobactéries parmi les BGN en fonction du produit pathologique

Tableau V : proportion d'isolement des Entérobactéries parmi les BGN en fonction du produit pathologique

Produit biologique	BGN	Entérobactéries	
		n	%
Selles	451	451	100
Urines	642	520	80,9
Pus	458	382	83,9
Sang	109	94	86,2
LCR	12	9	75
Total	1672	1451	86,8

Toutes les bactéries isolées des selles étaient des Entérobactéries. La fréquence totale d'isolement des entérobactéries par rapport à l'ensemble des cultures positives était de **86,8%** (1451/1672).

III-1-3- Fréquence d'isolement de *E. coli* en fonction des entérobactéries et le produit pathologique.

Le tableau VI donne les fréquences d'isolement de *E. coli* parmi les entérobactéries dans les produits pathologiques

Tableau VI : fréquence d'isolement de *E. coli* parmi les entérobactéries dans les produits pathologiques.

Produit biologique	Entérobactéries	E. coli	
		n	%
Selles	451	218	48,33
Urines	520	238	45,8
Pus	382	180	47,12
Sang	94	15	15,95
LCR	9	2	22,22
Total	1451	653	45

Quarante huit virgule trente trois pourcent (48,33%) de *E. coli* ont été isolés dans les selles. Cette fréquence est relativement proche que dans les urines (45,8%) et dans les pus (47,12). Par contre dans le sang et le LCR la fréquence

d'isolement est respectivement de 15,95% et 22,22%. La fréquence globale de *E.coli* parmi les autres entérobactéries était de 45%.

III-1-4- Répartition des souches de *E. coli* isolées en fonction du produit pathologique

Le **tableau VII** donne la répartition des isolats selon le produit pathologique.

Tableau VII : Répartition des souches de *E. coli* isolées en fonction du produit pathologique

produit biologique	Nombre	Pourcentage
Urines	238	36,4
Selles	218	33,4
pus et sérosités diverses	180	27,6
Sang	15	2,3
LCR	2	0,3
Total	653	100

La majorité des souches de *E.coli* provenaient des urines (36,4%), des selles (33,4%) et des pus et sérosités diverses (27,6%) ; tandis que 0,3% seulement des isolats provenaient du LCR.

III-1-5- Répartition des souches de *E. coli* isolées en fonction de l'âge et selon le produit pathologique

Le groupe d'âge de 0 à 2 ans était le groupe majoritaire et représentait 54,7% (357/653) des patients. Les enfants de la tranche d'âge de 0 à 15 ans étaient les

plus concernés avec 86,5% (565/653) des cas à l'opposé des 16 ans et plus qui représentaient 13,5% (88/653) des patients.

Les **tableaux VIII, IX, X et XI** donnent la répartition des souches de *E. coli* en fonction de l'âge et selon le produit pathologique.

➤ **Repartions des souches de *E. coli* isolées des selles en fonction de l'âge**

Le **tableau VIII** donne la répartition des souches de *E. coli* isolées des selles en fonction de l'âge.

Tableau VIII : Répartition des souches de *E. coli* isolées des selles en fonction de l'âge.

Ages (ans)	Selles	
	n	%
0 à 2	217	99,5
3 à 15	1	0,5
TOTAL	218	100

99,5% des souches de *E. coli* ont été isolées des selles chez le groupe d'âge de 0 à 2 ans.

➤ **Repartions des souches de *E. coli* isolées des urines en fonction de l'âge**

Le **tableau IX** donne la répartition des souches de *E. coli* isolées des urines en fonction de l'âge.

Tableau IX : Répartition des souches de *E. coli* isolées des urines en fonction de l'âge

Ages (ans)	Urines	
	n	%
0 à 15	156	65,5
16 et plus	82	34,5

TOTAL**238****100**

Dans le groupe d'âge de 0 à 15 ans *E. coli* a été isolé des urines à 65,5%, contre 34,5% chez le groupe d'âge de 16 ans et plus.

➤ **Repartions des souches de *E. coli* isolées des pus en fonction de l'âge**

Le **tableau X** donne la répartition des souches de *E. coli* isolées des pus en fonction de l'âge.

Tableau X : Répartition des souches de *E. coli* isolées des pus en fonction de l'âge.

Ages (ans)	Pus	
	n	%
0 à 2	32	17,8
3 à 15	142	78,9
16 et plus	6	3,3
TOTAL	180	100

78,9% des souches de *E. coli* ont été isolées des pus chez le groupe d'âge de 3 à 15 ans contre 3,3% chez les 16 ans et plus.

➤ **Repartions des souches de *E. coli* isolées du sang en fonction de l'âge**

Le **tableau XI** donne la répartition des souches de *E. coli* isolées du sang en fonction de l'âge.

Tableau XI : Répartition des souches de *E. coli* isolées du sang en fonction de l'âge.

Ages (ans)			Sang	
			n	%
0	à	2	9	60
3	et	plus	6	40
TOTAL			15	100

Dans le groupe d'âge de 0 à 2 ans *E.coli* représentait 60% contre 40% chez le groupe d'âge de 3 ans et plus.

➤ **Repartitions des souches de *E. coli* isolées des LCR en fonction de l'âge**

On a seulement isolé deux (02) souches de *E. coli* dans le LCR dans le groupe d'âge de 0 à 5 ans.

III-1-6- Fréquence d'isolement de *E. coli* selon le sexe et le produit pathologique.

Trois cent quarante six (346) sur six cent cinquante trois (653) patients donc le sexe avait été précisé étaient du sexe féminin soit 53%. Le sexe masculin représentait 41% contre 6% des patients donc le sexe n'avait pas été précisé. Le sexe ratio (M/F) était de 0.774.

Le **tableau XII** donne la fréquence d'isolement de *E. coli* par rapport au sexe et le produit pathologique.

Tableau XII : fréquence d'isolement de *E. coli* selon le sexe et le produit pathologique.

Sexe	Selles (%)	Urines (%)	Pus (%)	Sang (%)	LCR (%)
M	52,3	26,9	46,7	40	0
F	44,5	63,4	48,3	60	100
NP	3,2	9,7	5	0	0

NP : Non Précisé

Dans les urines *E. coli* a été retrouvé plus fréquemment chez le sexe féminin.

III-1-7- Répartition des souches de *E. coli* par produit pathologique selon le service

Le **tableau XIII** donne les fréquences d'isolement de *E. coli* selon le service et le produit pathologique.

Tableau XIII : fréquences d'isolement de *E. coli* selon le service et le produit pathologique.

Service	Nombre	Selles (%)	Urines (%)	Pus (%)	Sang (%)	LCR (%)	Pourcentage
C EXT	299	41,8	52,2	5,7	0,3	0	45,8
Chirurgie	151	0,7	8,6	88,1	2,6	0	23,1
Service des GE	60	46,7	43,3	5	5	0	9,2
Service des NRS	58	69	25,9	1,7	3,4	0	8,9
Service des UM	23	43,5	13	3 4,8	4,3	4,3	3,5
Service des MI	19	42,1	47,4	0	10,5	0	2,9
Service des UC	15	0	6,7	93,3	0	0	2,3
Réanimation	10	20	30	20	20	10	1,5
Non Précisé	18	22,2	66,7	11,1	0	0	2,8

La majorité des souches de *E. coli* isolées soit 45,8% provenait du service de consultation externe, suivit des patients qui étaient admis dans le service de

chirurgie (23%).

E. coli est isolé dans les urines (52,2%) dans les selles (41,8%), dans le service de consultation externe. Par contre en chirurgie *E. coli* était majoritairement isolée des pus et sérosités diverses (88,1%).

III-2- Fréquence globale de la sensibilité des souches de *E. coli* aux antibiotiques

III-2-1- Sensibilité globale des souches de *E. coli* aux bêta-lactamines

Le tableau XIV donne la fréquence globale de sensibilité des souches de *E. coli* aux bêta-lactamines.

Tableau XIV : sensibilité globale des souches de *E. coli* aux bêta-lactamines.

ANTIBIOTIQUES	Nombre de souches testées	(%) sensibilité
Ampicilline/Amoxicilline	289	6,2
Amoxicilline+Acide clavulanique	446	17
Ceftriaxone/Céfotaxime	556	66,6
Imipénème	420	98,8
Céfalexine	161	48,9
Ticarcilline	100	11

Les souches de *E. coli* ont présenté globalement une sensibilité variable aux bêta-lactamines : 6% de sensibilité à l'Ampicilline/Amoxicilline, 17% à l'Amoxicilline+acide clavulanique 66,6% à la Ceftriaxone/Céfotaxime et 98% à l'Imipénème.

III-2-2- Sensibilité globale des souches de *E. coli* aux Aminosides.

Le **tableau XV** donne la fréquence globale de sensibilité des souches de *E. coli* aux Aminosides

Tableau XV : sensibilité globale des souches de *E. coli* aux Aminosides

ANTIBIOTIQUES	Nombre de souches testées	(%) sensibilité
Gentamicine	371	76,1
Amikacine	217	95,9
Netilmicine	142	62

Durant la période d'étude les souches de *E. coli* ont présenté 76,1% de sensibilité à la Gentamicine, contre 95,9% à l'Amikacine et 62% au Netilmicine.

III-2-3- Sensibilité globale des souches de *E. coli* aux quinolones.

Le **tableau XVI** donne la fréquence globale de sensibilité des souches de *E. coli* aux quinolones.

Tableau XVI : fréquence globale de sensibilité des souches de *E. coli* aux quinolones.

ANTIBIOTIQUES	Nombre de souches testées	% sensibilité
Ciprofloxacine	570	59,3

Les souches de *E. coli* présentaient une sensibilité supérieure ou égale 50% aux Quinolones.

III-2-4- sensibilité globale des souches de *E. coli* au Sulfamides (Cotrimoxazole) et aux Phénicolés (Chloramphénicol)

Le **tableau XVII** donne la fréquence globale de sensibilité des souches de *E. coli* aux Sulfamides et aux Phénicolés.

Tableau XVII : sensibilité globale des souches de *E. coli* au Cotrimoxazole et au Chloramphénicol.

ANTIBIOTIQUES	Nombre de souches testées	% sensibilité
Cotrimoxazole	504	12,5
Chloramphénicol	292	51,7

E. coli a présenté 12,5% de sensibilité au Cotrimoxazole contre 51,7% à la Chloramphénicol.

III-3- Sensibilité aux Antibiotiques des souches de *E. coli* en fonction du produit pathologique

III-3-1 - sensibilité aux bêta-lactamines des souches de *E. coli* par produit pathologique

La **figure 2** montre la sensibilité aux beta-lactamines de *E. coli* en fonction du produit pathologique.

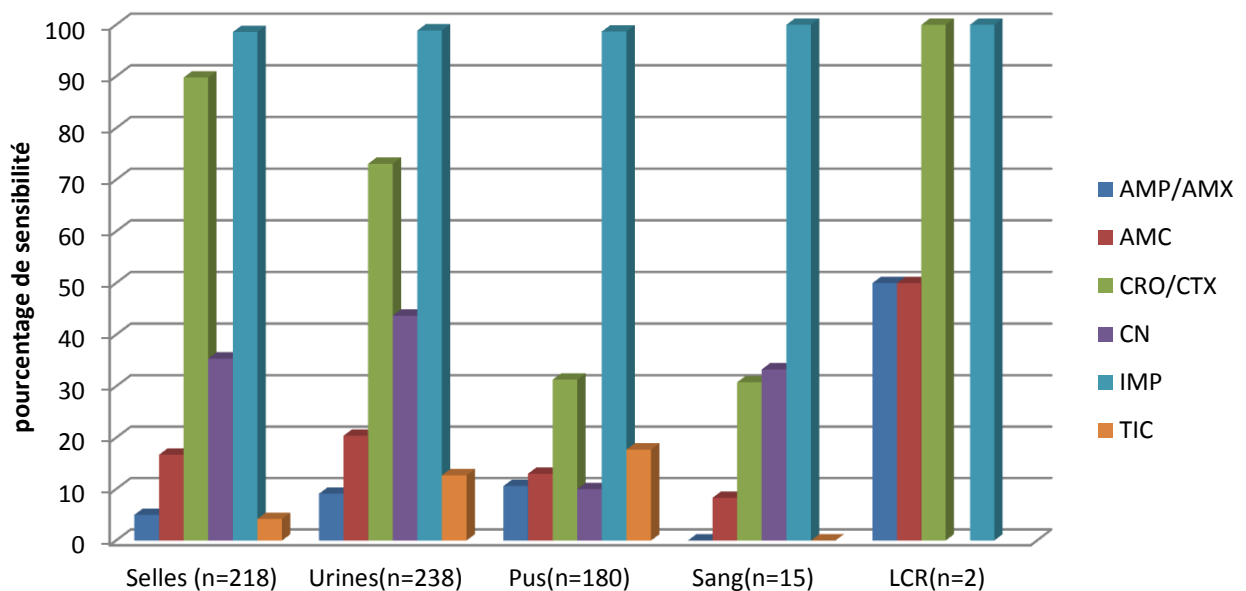


Figure 2 : fréquence de sensibilité aux beta-lactamines de *E. coli* dans les produits pathologiques

E. coli présente 89,8% de sensibilité aux C3G dans les selles, 73,1% dans les urines, contre 30% dans le sang et dans les pus et sérosités.

Toutes les souches de *E. coli* isolées dans tous les produits pathologiques et testées aux Aminopénicillines, à l'Amoxicilline+acide clavulanique et à la Ticarcilline, ont développé une sensibilité inférieure à 20% .La majorité des souches testées à l'Imipénème ont présenté une sensibilité $\geq 95\%$.

III-3-2- Sensibilité aux Aminosides des souches de *E. coli* en fonction du produit biologique.

La **figure 3** montre la sensibilité aux aminosides de *E. coli* en fonction du produit biologique.

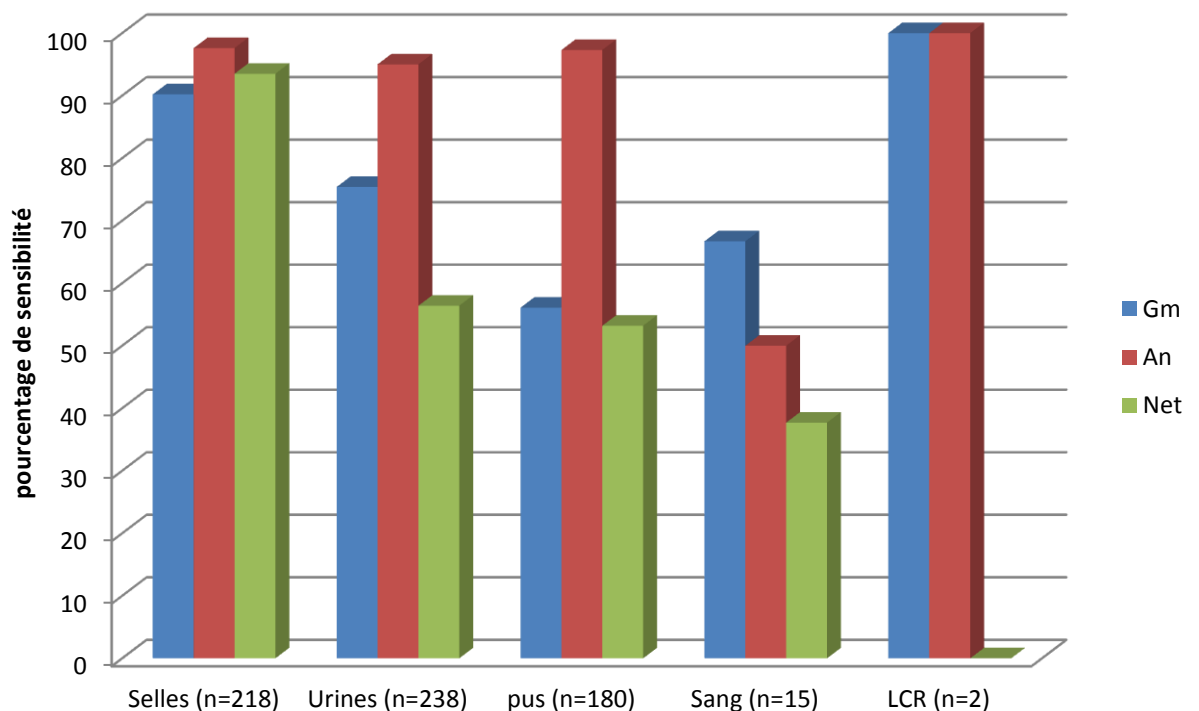


Figure 3 : sensibilité aux aminosides de *E. coli* en fonction du produit pathologique.

E. coli a présenté 90,2% de sensibilité à la Gentamicine dans les selles, 75,4% dans les urines, 56,1% dans les pus contre 66,7% dans le sang. Il présentait

respectivement une sensibilité de 97%, 95%, 97% et 50% dans les selles, les urines, pus et dans le sang, à l'Amikacine.

III-3-3 - Sensibilité aux quinolones, Chloramphénicol et Cotrimoxazole, des souches de *E. coli* en fonction du produit pathologique.

La **figure 4** montre la sensibilité aux quinolones (ciprofloxacine, norfloxacine), cotrimoxazole et chloramphénicol de *E. coli* en fonction du produit pathologique.

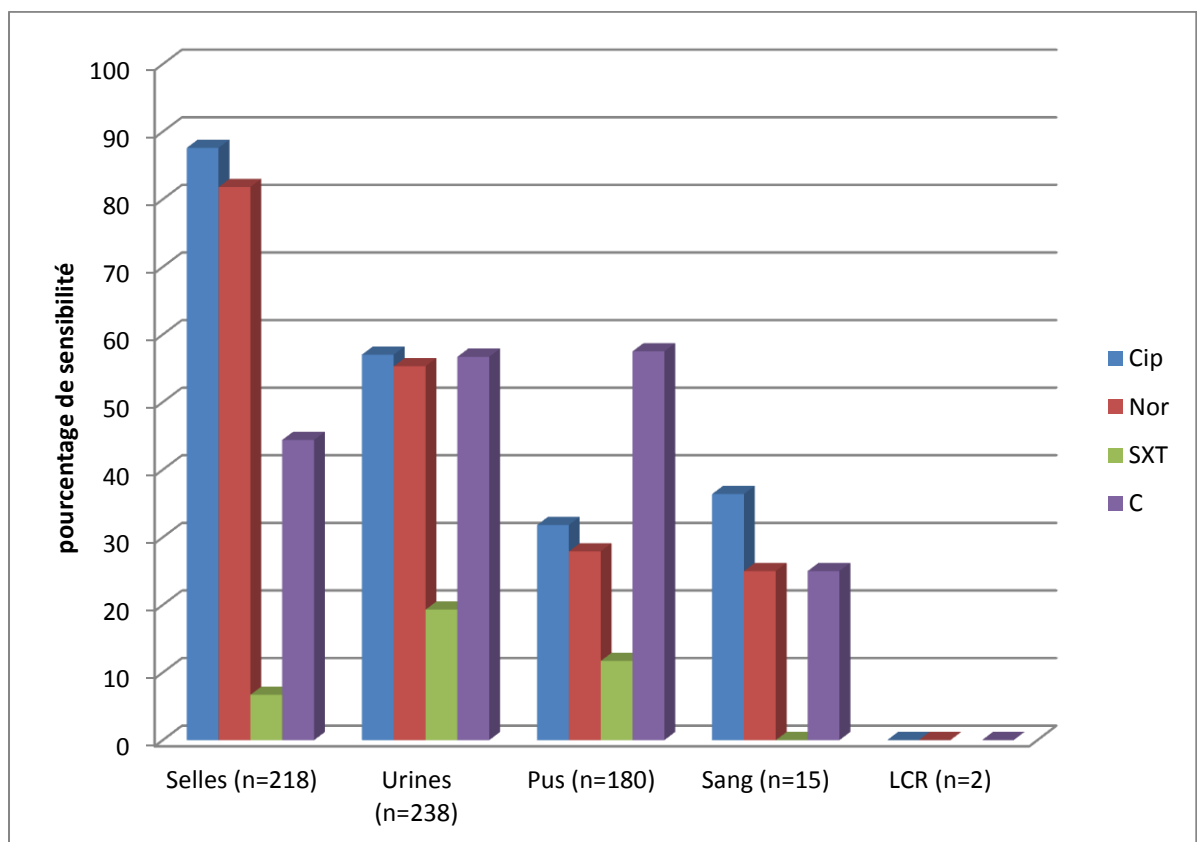


Figure 4 : sensibilité aux de *E. coli* aux quinolones (ciprofloxacine, norfloxacine), cotrimoxazole et chloramphénicol en fonction du produit pathologique.

E. coli présente 87,6% de taux de sensibilité à la Ciprofloxacine dans les selles, 57% dans les urines, 31,8% dans les pus et 36,4% dans le sang. Les souches de *E. coli* isolées du sang, LCR et pus ; testées à la ciprofloxacine, à la Norfloxacine et au Cotrimoxazole ont développé une sensibilité inférieure à 37%.

III-4- Fréquence de *Escherichia coli* sensible aux antibiotiques selon la notion d'hospitalisation

Le **tableau XVIII** donne la fréquence des souches de *E. coli* sensibles aux antibiotiques selon l'hospitalisation ou non.

Tableau XVIII : Fréquence des souches de *E. coli* sensibles aux antibiotiques selon l'hospitalisation ou non

Antibiotiques	HOSPITALISE		EXTERNE		TOTAL	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%
AMP/AMX	6/155	3,88	12/124	9,7	42/279	6,45
AMC	24/214	11,2	52/222	23,4	76/436	17,43
CRO/CTX	135/282	48	232/269	86,25	367/551	66,61
IPM	235/237	99,16	167/170	98,2	402/407	98,77
GM	116/174	66,7	163/189	86,2	279/363	76,8
AN	111/117	94,5	90/93	96,8	201/210	95,71
CIP	145/288	50,34	194/268	72,4	339/556	60,97
C	79/156	50,65	65/127	51,2	144/283	50,88
SXT	22/254	8,67	40/235	17	62/489	12,67

On observe 3,88% de taux de sensibilité de *E. coli* à l'Ampicilline/Amoxicilline chez les patients hospitalisés contre 9,7% chez les patients non hospitalisés. *E. coli* présentait 48% de sensibilité au CRO/CTX chez les hospitalisés contre 86,25% chez les externes.

III-5- Taux de sensibilité annuels des souches de *E. coli* aux Bêta-lactamines

La **figure 5** montre l'évolution des taux de sensibilité annuels de *E. coli* aux Bêta-lactamines et l'Amoxicilline+acide clavulanique.

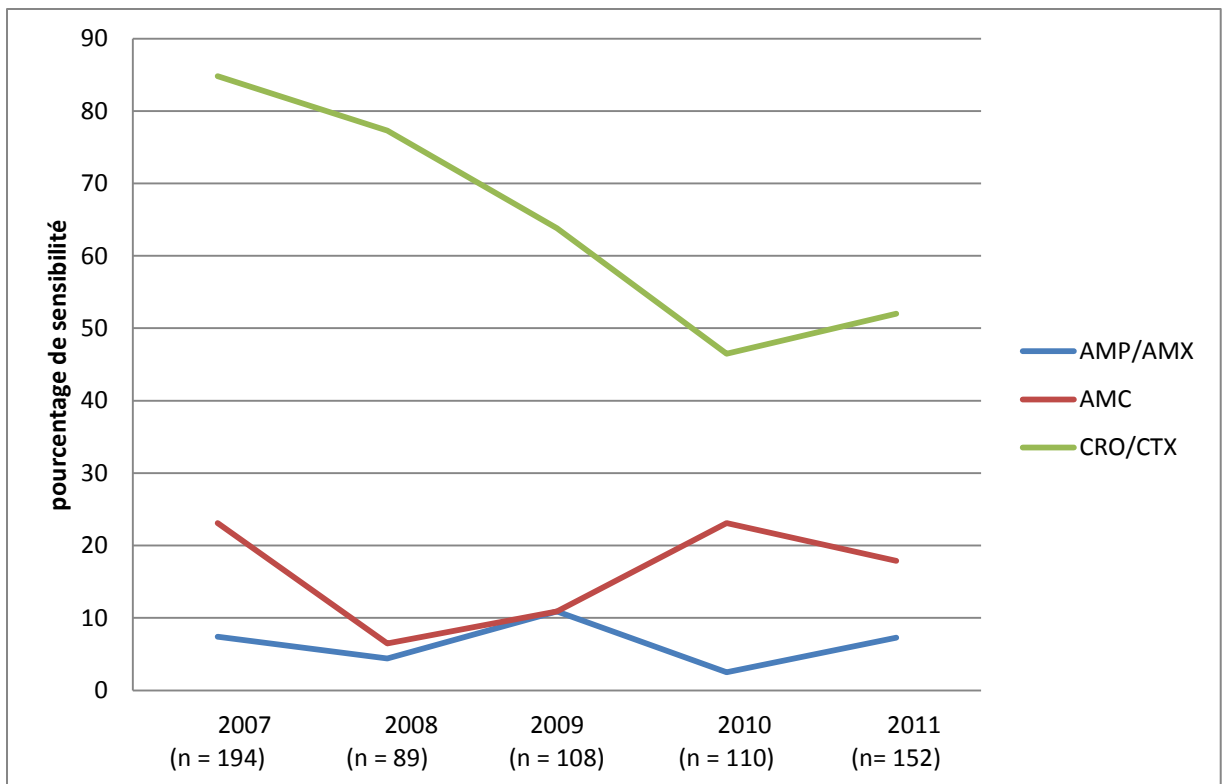


Figure 5 : l'évolution des taux de sensibilité annuels de *E. coli* aux Beta-lactamines et l'Amoxicilline+acide clavulanique

Comme indique la **figure 5** moins de 15% de souche de *E. coli* ont été sensibles aux Aminopénicillines durant la période d'étude. Les taux de sensibilité des souches de *E. coli* à la Ceftriaxone/Céfotaxime (CRO/CTX) ont évolué de façon décroissante durant les cinq (05) années d'étude avec des extrêmes de 84,8% et de 52%.

III-6- Taux de sensibilité annuels des souches de *E. coli* aux Aminosides (Gentamicine, Amikacine, Netilmicine)

La **figure 6**, montre l'évolution des taux de sensibilité annuels de *E. coli* aux Aminosides.

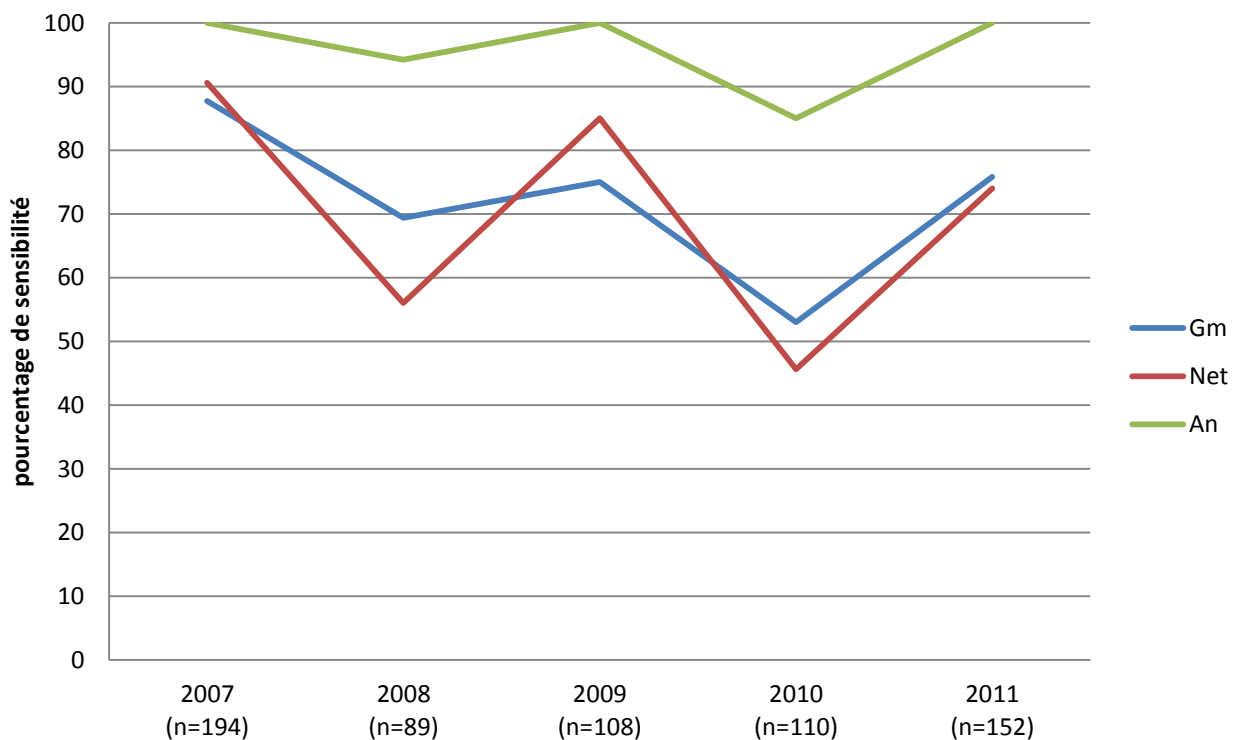


Figure 6 : évolution des taux de sensibilité annuels de *E. coli* aux Aminosides.

Plus de 70% des souches de *E. coli* testées aux Aminosides ont été sensibles. Il faut noter que cette sensibilité a évolué de manière décroissante

pour la Gentamicine, avec des extrêmes de 87,7% en 2007 et 75,7% en 2011.

III-7- Taux de sensibilité annuels des souches de *E. coli* aux quinolones (ciprofloxacine, Norfloxacine).

La **figure 7** montre l'évolution des taux de sensibilité annuels de *E. coli* aux quinolones (ciprofloxacine, norfloxacine).

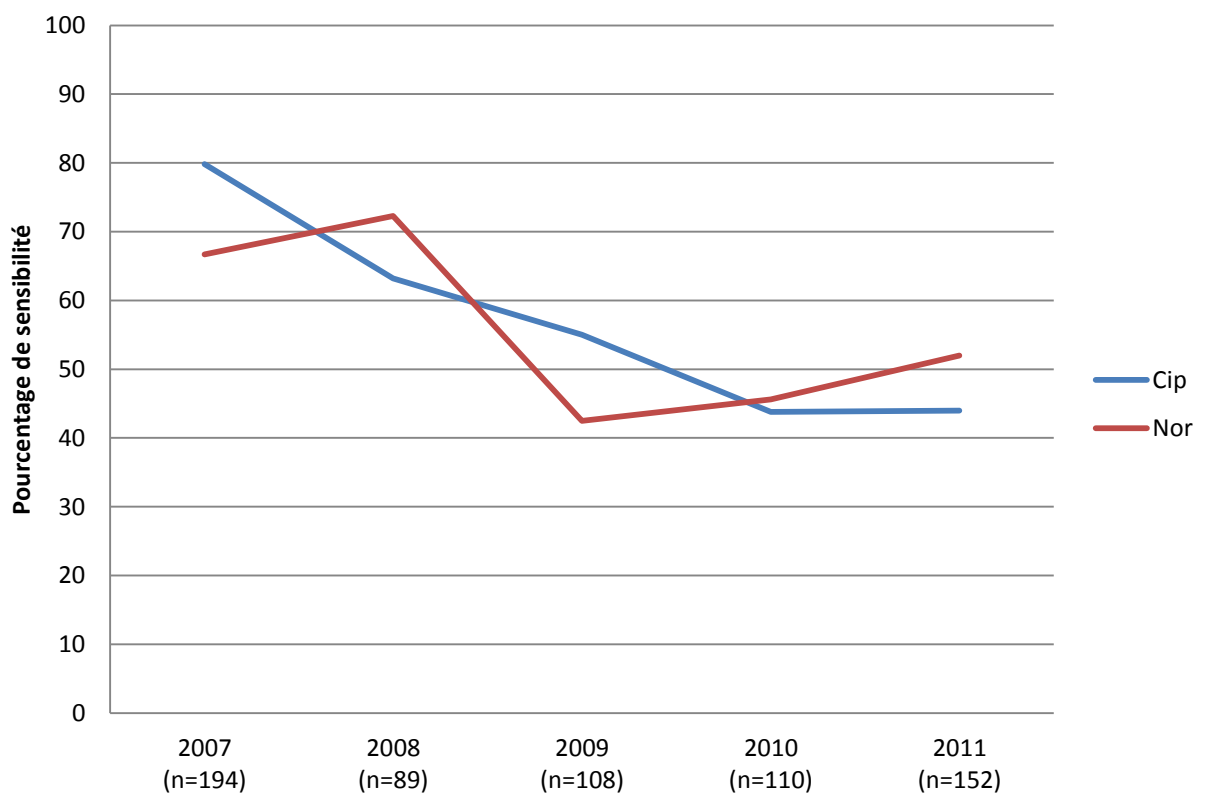


Figure 7 : évolution des taux de sensibilité annuels de *E. coli* aux quinolones (ciprofloxacine, norfloxacine).

Comme indique la **figure 7**, les taux de sensibilité annuels des souches *E. coli* à la Ciprofloxacine ont évolué de façon décroissante durant les 5 années d'étude avec des bornes évoluant de 79,8% en 2007 à 44% en 2011.

III-8- Taux de sensibilité annuels des souches de *E. coli* aux Cotrimoxazole et au Chloramphénicol.

La **figure 8** montre l'évolution des taux de sensibilité annuels de *E. coli* au Cotrimoxazole et au Chloramphénicol.

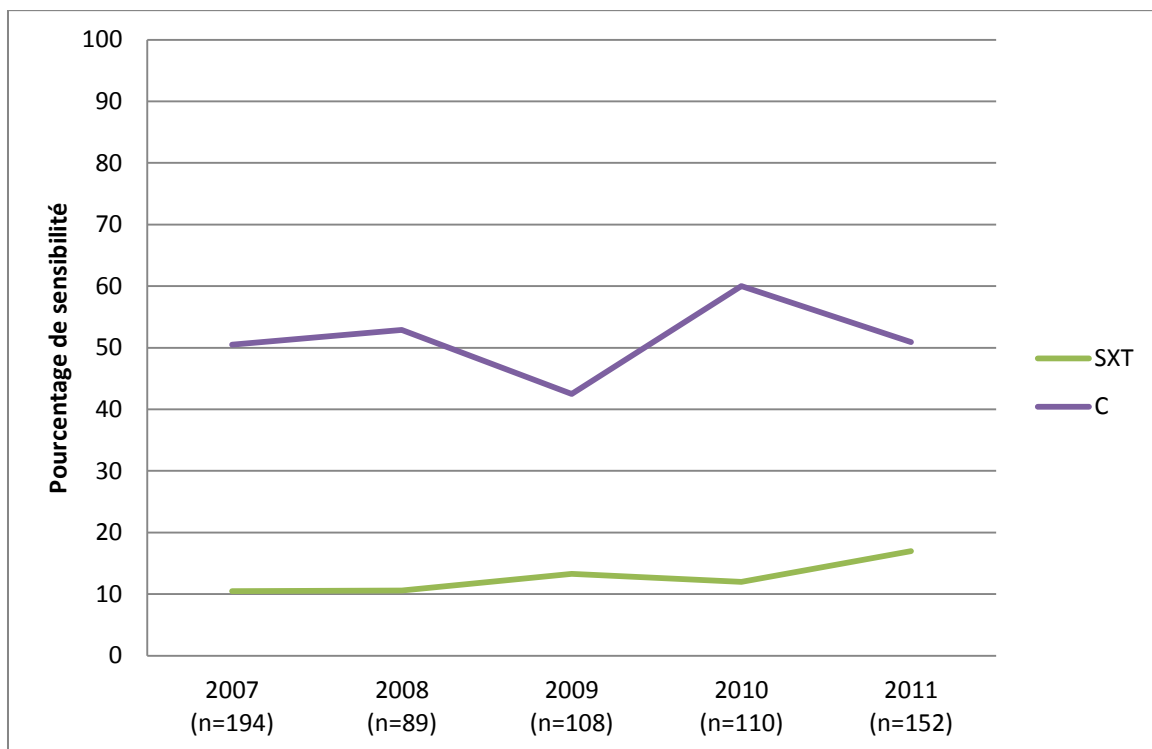


Figure 8 : évolution des taux de sensibilité annuels de *E. coli* aux Cotrimoxazole et au Chloramphénicol.

Comme l'indique la **figure 8**, les taux de sensibilité des souches de *E. coli* au cotrimoxazole ont évolué de manière croissante durant les 5 années d'étude avec les bornes évoluant de 10,5% en 2007 à 17% en 2011.

DISCUSSION

IV- DISCUSSION

IV-1- Limites de l'étude

Nous avons rencontré des difficultés liées au manque de certaines données telles que l'âge, le sexe et le service d'hospitalisation.

Ainsi certains résultats furent partiels car ces données n'ont pas pu être prises en compte dans certaines analyses.

Pendant la période d'étude le laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire Charles De GAULLE ne disposait pas de test d'agglutination pour la recherche de *Escherichia coli* Enteropathogène dans les selles des enfants.

IV-2- Données générales

IV-2-1- Fréquence d'isolement des Bacilles à Gram Négatifs (BGN), et la famille des entérobactéries.

Les bacilles à Gram négatif sont d'une importance remarquable dans les pathologies humaines. En effet, dans notre étude, la fréquence totale d'isolement des BGN était de 62,2%. Ce résultat est proche de celui trouvé par **Maiga** en 2000 [34] au Mali qui avait trouvé 59%. Une étude réalisée par **Yonli et al** [59] avaient trouvé un résultat supérieur au nôtre avec 75%. Dans notre série, plus de 70% des BGN étaient isolées dans les selles, les urines et le sang. Nos données corroborent avec celles de certains auteurs [34, 57, 59]. En effet, selon les données de la littérature, les BGN sont les germes prédominant dans les infections humaines. [3]

Les entérobactéries sont pour la plupart des hôtes normaux de l'intestin de l'homme et des animaux et représentent 99% des BGN pathogènes isolés en pratique clinique. Dans notre étude, les entérobactéries représentaient 86,8% des BGN. Cette prédominance a été rapportée par **Yonli, Traoré** et **Kouassi** qui ont respectivement trouvée 93%, 67% et 73,5% [32, 56,59]. Les isollements d'entérobactéries étaient fréquents dans les selles (100%), des urines (80,9%), le sang (86,2%), et les pus (83,4%). **Yonli et al** avaient trouvé que les entérobactéries étaient majoritairement isolées des urines (94%), des selles (100%) et pus (79%). **Sanou et al** [49] avaient abouti au même résultat, avec 80% des entérobactéries isolées des urines.

Parmi les entérobactéries *E. coli* était le germe le plus isolé avec 45%. Nos résultats sont similaires à ceux de **Compaoré et al** au Burkina Faso [12] qui avaient trouvé ces mêmes résultats (45%). Des résultats supérieurs aux nôtres ont été apportés par **Traoré S et al** avec 70% de *E. coli* parmi les

entérobactéries. Tous ces résultats corroborent avec la littérature selon laquelle l'entérobactérie prédominante chez l'homme est *E. coli*.

IV-2-2- Répartition des souches de *E. coli* isolées en fonction des produits pathologiques

Dans notre étude, les souches de *E. coli* étaient les plus isolées dans les urines avec 36,4%. D'autres études ont rapportées des données proches aux nôtres. **Yonli** au Burkina Faso, **Kouassi** en Cote d'Ivoire, **Ndiaye A** au Sénégal, ont rapporté respectivement 49%, 32% et 37,16%. [32, 38, 59]. Par contre 87% des souches de *E. coli* ont été isolées des urines par **Kadri et al** en Tunisie [28]. qui ont rapporté 87% des souches de *E. coli* isolées des urines. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'étude de **Kadri** s'est menée dans un hôpital général. Dans notre étude comme dans la littérature *E. coli* est le germe majoritairement isolé dans les urines. Cela pourrait s'expliquer par les facteurs spécifiques d'uropathogénicité. En effet, *E. coli* est une bactérie qui possède des adhésines (adh P1S, adh Afa) capables de lier la bactérie à l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination par la vidange vésicale. En plus *E. coli* représente à lui seul l'agent pathogène de la grande majorité des cas d'infections du tractus urinaire spontanées ou après instrumentation [3]. Par ailleurs l'infection urinaire est une pathologie fréquente en pédiatrie.

E. coli a été isolé des selles dans 33% des cas. Nos résultats sont similaires à ceux de **Yonli** qui a rapporté 36%. Nos données sont supérieures à celles de Kadri qui a trouvé 9,3%. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre étude a été réalisée dans un CHU Pédiatrique. En plus *E. coli* est systématiquement recherché dans les selles des tranches d'âge de 0 à 2 ans, qui était le groupe d'âge majoritaire dans notre étude.

Au niveau des pus, *E. coli* a été isolé dans 27,6% des cas. Nos résultats sont superposables à ceux de **Yonli** [59] qui avait trouvé dans son étude 23%. Des résultats différents aux nôtres ont été rapportés par **Yaotsé et al** au Togo [58] qui avait trouvé 50%. Il en était de même pour **Bassolé** au Burkina Faso [4] qui avait trouvé 55%. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans les études de **Bassolé** et de **Yaotsé**, *E. coli* était isolé dans la majorité des cas dans les pus post-opératoires.

Nous avons rapporté 2,3% d'isolement de *E. coli* dans le sang. Nos résultats corroborent avec ceux de **Kadri** [28] qui avait trouvé 3,7%. **Yonli** [59] dans son

étude a trouvé 3,26% des cas. Dans le LCR, *E. coli* a été isolé à 0,3%. La relative rareté de *E. coli* dans les liquides biologiques (sang, LCR) normalement stériles pourrait s'expliquer par le fait que pour les atteindre, les germes doivent vaincre un certain nombre d'obstacles. Notamment la barrière due au système immunitaire de l'hôte. En effet nous dirons que la survie des germes ayant franchi le sang, n'est possible que, lorsque les anticorps spécifiques sont absents ou que leur capacité est dépassée.

IV-2-3- Répartition des souches de *E. coli* en fonction du groupe d'âge, le sexe et selon le produit pathologique.

Le groupe d'âge de 0 à 2 ans était majoritaire. *E. coli* était isolé dans ce groupe d'âge dans 99% des cas des selles. Dans l'étude des étiologies infectieuses des diarrhées aiguës de l'enfant, **Ouédraogo et al** au Burkina Faso en 2006 [46] avait fait la même observation avec 94%. Dans l'étude de **Yonli et al** [59], *E. coli* avait été isolé dans 100% des cas au niveau des selles. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que les enfants de 0 à 2 ans sont vulnérables aux gastro-entérites et *E.coli* est systématiquement recherché dans les selles chez les tranches d'âge de 0 à 2 ans. Selon toujours **Ouédraogo** [46], la diarrhée chez l'enfant de 0 à 5 ans représentait la première cause de consultation, la deuxième cause d'hospitalisation.

Dans les urines *E. coli* a été isolé dans 65,5% chez les enfants de 0 à 15 ans. Nos résultats diffèrent de ceux de **Traoré M et al** [55] qui ont trouvé dans leur étude 12,84% de cas dans la tranche d'âge de 0 à 15 ans. Une étude menée au Maroc en 2009 [21] par **Fatna et al** avaient trouvé 27% de cas dans le même groupe d'âge. Ces différences pourraient s'expliquer par le fait que les isolements ont été faits dans un hôpital pédiatrique et que la population pense qu'il n'est pas possible d'y effectuer des examens d'adultes à titre externe.

La répartition des résultats selon le sexe fait ressortir une légère prédominance féminine avec un sexe ratio (M/F) de 0,8. **Kadri et al** en Tunisie [28] avaient trouvé un sex-ratio inférieur au nôtre qui était de 0,2. *E. coli* a été isolé des selles dans 52,3% chez les patients de sexe masculin. Ce pourcentage est légèrement inférieur à celui de **Ouédraogo et al** en 2006 [46] avec 62,1%. Nous n'avons pas trouvé d'explication rationnelle pour ce constat. Par contre le sexe féminin était prédominant dans les urines avec 63,4%. Ce résultat s'expliquerait par le fait que les infections urinaires sont fréquentes chez le sexe féminin à cause de la structure anatomique de l'appareil

génital féminin, très proche de l'anus donc sujette à des contaminations du péril fécal.

IV-2-4- Répartition des souches de *E. coli* par produit pathologique selon le service

Dans notre étude 299 (45,8%) souches de *E. coli* ont été isolées chez les patients non hospitalisés (externes), contre 354 souches chez les hospitalisés. Chez les externes *E. coli* était majoritairement isolé des urines (52,2%). Nos données sont proches de celles de **Sanou et al** qui ont rapporté 60% de cas. *E. coli* fait parti des agents infectieux fréquemment incriminés dans les infections du tractus urinaire (ITU) communautaire [30]. Les voies urinaires représenteraient, en effet, le second site d'infection bactérienne communautaire après l'appareil respiratoire [10].

Dans le service de chirurgie les pus étaient le produit pathologique majoritaire dans lequel *E. coli* était isolé à 88%. **Bassolé et al** à Ouagadougou en 2012 [4] avaient abouti à la même observation. En effet ils avaient trouvé dans leur étude un résultat inférieur au nôtre avec 55%. Ces résultats confirment les données de la littérature à savoir que le site opératoire est fréquemment exposé aux infections bactériennes et *E. coli* est le germe le plus incriminé dans les infections chirurgicales.

IV-3- Fréquence globale de la sensibilité des souches de *E. coli* aux antibiotiques.

IV-3-1- Sensibilité globale de *E. coli* aux Bêta-lactamines

D'une manière générale et sur toute la période d'étude, *E. coli* avait présenté une sensibilité de 6,2% aux Aminopénicillines, 17% à l'Amoxicilline+acide clavulanique. Des résultats de sensibilité aux Aminopénicillines et à l'AMC proches des nôtres ont été observés à Ouagadougou par **Compaoré et al** en 2006 [12] avec respectivement 2,3% aux Aminopénicillines, et 8,9% à l'AMC. **Traoré S et al** en 2008 [56] avaient trouvé 7,36% de sensibilités aux Aminopénicillines et 26,4% de sensibilités à l'AMC.

Des résultats légèrement supérieurs aux nôtres ont été rapportés en Tunisie par **Kadri et al** en 2009 [28] avec 37,8% de sensibilité de *E. coli* aux Aminopénicillines et 47% pour l'AMC. Une étude menée en France a révélé une sensibilité de 54% à l'Amoxicilline et 68% à l'AMC. [44]. Cette différence des données pourrait être due à la prescription au Burkina Faso de l'Amoxicilline et de l'AMC particulièrement en médecine ambulatoire (traitement à l'aveugle) qui se fait avant même d'avoir demandé un examen bactériologique. En outre l'Amoxicilline est également disponible au Burkina Faso sous sa forme galénique par voie orale et en générique à un prix plus abordable que le prix de spécialité.

Les souches de *E. coli* ne seraient elles pas devenues résistantes à ces antibiotiques ? *E. coli* est naturellement sensible aux antibiotiques actifs sur les BGN [3]. Ces résultats pourraient signifier que *E. coli* a acquis une résistance aux antibiotiques. En effet *E. coli* est responsable aux cotés de *Klebsiella pneumoniae* et de *Proteus mirabilis* de plus de 80% des infections humaines dues à des entérobactéries [26 ; 33]. Cette fréquence élevée d'infection à *E. coli* est à l'origine d'une forte antibiothérapie, qui aurait engendré l'émergence des souches de *E. coli* résistantes. En plus on pourrait ajouter l'automédication et les traitements incomplets (doses faibles, délai de prise en charge insuffisante ou discontinu etc...) à cause de vente libre des Aminopénicillines (Amoxicilline, Ampicilline) et de l'AMC.

Aussi, nos résultats montrent une bonne sensibilité des souches de *E. coli* à la Ceftriaxone (66,6%) et à l'Imipénème (98,8%). Ces résultats sont proches à ceux de **Kadri. et al** en Tunisie qui avaient trouvé 87% à la Ceftriaxone [28]. **Traoré S et al** avaient trouvé respectivement 92% de sensibilité à la Ceftriaxone et 100% à l'Imipénème. [56]. L'usage strict de la Ceftriaxone en milieu hospitalier et sa délivrance sous prescription médicale pourraient justifier son efficacité sur les germes qui lui sont sensibles.

IV-3-2- Sensibilité globale de *E. coli* aux Aminosides

E. coli s'est montré sensible à la Gentamicine (76,1%), à l'Amikacine (95,9%). D'une manière générale, les Aminosides sont plus actives sur *E. coli*. **Kadri** et **al** avaient abouti à des résultats semblables. En effet dans l'étude de **Kadri** toutes les souches isolées de *E. coli* avaient montré une bonne sensibilité à la Gentamicine (91%) et à l'Amikacine (96%). **Nkurikiyinfura** et **al** au Rwanda [40] avaient trouvé 92% de sensibilité de *E. coli* à la Gentamicine et 94,5% à l'Amikacine. La bonne sensibilité des souches de *E. coli* aux Aminosides pourrait s'expliquer par leurs formes galénique (injectable), par l'administration au niveau systémique, directement dans le sang et leur diffusion plus large par rapport aux voies orales à résorption faible.

IV-3-3- Sensibilité globale de *E. coli* aux Quinolones

Les taux de sensibilité de *E. coli* à la Ciprofloxacine était de 59,3% contre 52% pour la Norfloxacine. Des études menées par **Kadri** et **al** en Tunisie avaient trouvé des valeurs supérieures aux nôtres avec 90,5% de sensibilité à la Ciprofloxacine [28]. **Traoré S** et **al** avaient trouvé 86,3% à la Ciprofloxacine [56]. Dans notre étude, le taux de sensibilité de *E. coli* est variable en fonction des souches. En effet la ciprofloxacine peut être utilisée chez l'adulte dans le traitement des infections dues à cette bactérie après confirmation de l'antibiogramme.

IV-3-4- Sensibilité globale de *E. coli* au Chloramphénicol et au Cotrimoxazole

E. coli était très résistant au Cotrimoxazole avec 86,5% de résistance. Nos résultats corroborent avec ceux de **Compaoré** et **al** ainsi que ceux de **Traoré S** et **al** qui avaient trouvé respectivement 91,1% et 85,33% de résistance au Cotrimoxazole. **Nkuriyinfura** et **al** au Rwanda avaient trouvé dans leur étude 64% de résistance de *E. coli* au Cotrimoxazole [40]. Cela serait dû à l'utilisation anarchique et de façon abusive de ces antibiotiques par la population [61].

En revanche *E. coli* a présenté une sensibilité de 51,7% au Chloramphénicol. **Nkuriyinfura et al** avaient obtenu 52% de sensibilité de *E. coli* au Chloramphénicol.

IV-4- Fréquence de sensibilité aux antibiotiques des souches de *E. coli* en fonction du produit pathologique

IV-4-1- Sensibilité de *E. coli* aux Bêta-lactamines en fonction des produits pathologiques

Notre étude a montré que *E. coli* a présenté une bonne sensibilité aux C3G dans les selles, les urines et le LCR. Par contre toutes les souches de *E. coli* isolées dans les produits pathologiques et testées aux Aminopénicillines (Amoxicilline, Ampicilline), à l'Amoxicilline+acide clavulanique (AMC) ont développé moins de 20% de sensibilité. Ceci est en accord avec d'autres études [14 ; 46 ; 59]. En effet **Yonli et al** avaient trouvé en 2001 dans les selles, les urines et les pus un taux de sensibilité inférieur ou égale à 22% de *E. coli* aux Aminopénicillines et à l'AMC contre 100% à la Ceftriaxone dans les urines et les selles. **Dianda et al** avaient trouvé dans les selles 9,3% de sensibilité à l'Amoxicilline, 5,6% à l'Ampicillines et 67% à la Ceftriaxone [14]. Dans les urines, nos résultats corroborent avec ceux de **Sanou et al** : 4,5% de sensibilité à l'Amoxicilline, 31,6% à l'AMC et 57,9% à la Ceftriaxone [49]. Dans notre étude, les antibiotiques les plus accessibles financièrement et recommandés lors des diarrhées aiguës chez l'enfant, deviennent de plus en plus inefficaces. Dans les pus et sérosités *E. coli* a présenté une sensibilité de 31,3% aux Céphalosporine de 3^{ième} génération (C3G). Le taux de sensibilité de *E. coli* dans les pus est inférieur à celui des urines et des selles. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les souches isolées des pus et du sang seraient déjà en contact avec les antibiotiques d'où la diminution de leur sensibilité. Une étude menée par **Konvolbo et al** expliquait que l'antibiothérapie est majoritairement instaurée à l'entrée des enfants à l'hôpital. En effet dans cette étude ils avaient trouvé que 97,4% des patients étaient sous antibiothérapie à l'entrée et la Ceftriaxone représentait 36,16% des prescriptions [31].

Dans le sang *E. coli* a présenté également une faible sensibilité aux C3G avec 30,8%. Par contre **Maiga et al.** ; **Rania et al** avaient trouvé respectivement dans les hémocultures 98% et 97% de sensibilité aux C3G. [34 ; 52]. Cette différence pourrait s'expliquer d'une part par le fait que la consommation des antibiotiques au service de pédiatrie est plus importante que celle des autres services [8] et

cette consommation peut entraîner la sélection des germes résistants ; d'autre part par la taille (n=15) faible de notre échantillonnage d'hémoculture positive à *E. coli* durant la période d'étude.

En revanche il faut noter que dans tous les produits pathologiques, *E. coli* a présenté une bonne sensibilité à l'Imipénème avec plus de 95%.

IV-4-2- Sensibilité de *E. coli* aux Aminosides en fonction des produits pathologiques

Nos résultats indiquent que quelque soit le produit pathologique, les souches de *E. coli* ont présenté une bonne sensibilité à la Gentamicine, à l'Amikacine et à la Netilmicine avec plus de 50%. L'exception concernait les souches issues du sang qui avaient un taux de sensibilité de 37,5% à la Netilmicine. **Yonli et al** à Ouagadougou en 2002 avaient trouvé que *E. coli* présentait une bonne sensibilité à la Gentamicine dans ces produits pathologiques [59]. Le taux de sensibilité de *E. coli* à la Gentamicine dans les pus, les sérosités et dans le sang était inférieur à celui retrouvé dans les selles et les urines. L'origine post opératoire de la majorité des souches isolées des pus pourrait expliquer cette variation.

IV-4-3- Sensibilité de *E. coli* aux quinolones (Ciprofloxacine, Norfloxacine), au Chloramphénicol et au Cotrimoxazole en fonction des produits pathologiques

E. coli a présenté à la Ciprofloxacine 87,6% de sensibilité dans les selles, 57% dans les urines, 31,8% dans les pus et 36,4% dans le sang. La sensibilité de *E. coli* dans les selles est supérieure aux résultats de sensibilité retrouvés dans les pus ou le sang. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les souches isolées de ces produits ont été déjà en contact avec les antibiotiques ou peuvent être des souches nosocomiales.

En ce qui concerne le cotrimoxazole, *E. coli* présentait une sensibilité < 20% dans tous les produits pathologiques. **Yonli et al**, avaient abouti à ce même constat. En effet ils avaient trouvé une sensibilité de *E. coli* $\leq 18\%$ au Cotrimoxazole [59]. La raison serait que le Cotrimoxazole fait parti des antibiotiques les plus accessibles financièrement et que la population l'utilise anarchiquement et de façon abusive dans le traitement des diarrhées des enfants et d'adultes.

IV-5- Sensibilité de *E. coli* aux antibiotiques selon la notion d'hospitalisation

Globalement sur l'ensemble des souches de *E. coli* testées, les sensibilités observées sont moins importantes chez les hospitalisés que chez les externes. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les souches isolées chez ces patients auraient été préalablement en contact avec ces antibiotiques ou seraient des souches nosocomiales multirésistantes.

Ceci est caractéristique avec les Aminopénicillines, qui ont inhibé 3,88% des souches de *E. coli* isolées de patients hospitalisés alors qu'elles ont inhibé 9,7% des souches isolées de patients externes.

Ce constat est similaire également avec la Ceftriaxone avec 48% de sensibilité chez les hospitalisés contre 86,25% chez les externes. La Gentamicine a inhibé chez les hospitalisés 66,7% contre 86,2% chez les externes. Une étude menée par l'OMS en Algérie sur la surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques avait abouti à la même conclusion [42]. En effet l'étude avait trouvé pour la Ceftriaxone, 78% de sensibilité chez les hospitalisés contre 95,5% chez les externes. Pour les Aminopénicillines, 21,35% de sensibilité chez les hospitalisés contre 34,27% chez les externes.

Dans la même étude la Gentamicine a inhibé 67% chez les Hospitalisés contre 95% chez les externes. La variation de la sensibilité de *E. coli* à l'imipénème chez les patients hospitalisés et externes est insignifiante. La non utilisation de l'imipénème, en pratique courante, en milieu hospitalier pourrait expliquer cela.

IV-6- Evolution des taux de sensibilité annuels des souches de *E. coli* aux antibiotiques

D'une manière générale et sur toute la période d'étude, les *E. coli* avaient présenté une bonne sensibilité aux Céphalosporines de 3^{ième} génération, à la Gentamicine et aux fluoroquinolones durant les cinq années d'étude ou durant la période de l'étude. Cependant la situation était alarmante pour ce qui était des Aminopénicillines, du Cotrimoxazole et à la l'AMC avec moins de 35% de taux de sensibilité. En effet toutes les souches testées ont développé plus de 50% de sensibilité à la Ceftriaxone en 2007, 2008, 2009, et en 2011 avec seulement 46,5% en 2010. Aucune souche de *E. coli* n'a développé moins de 50% de sensibilité à la Gentamicine durant les 5 années d'étude. Concernant la Ciprofloxacine, les souches ont développé une sensibilité de 79,8% en 2007 ; 63,2% en 2008 ; 55% en 2009 ; 43,8% en 2010 et 44% en 2011.

Nos résultats révèlent que la résistance de *E. coli* aux antibiotiques s'installe progressivement au cours des années. Le taux annuel de sensibilité de *E. coli* à la Ceftriaxone a diminué progressivement avec 84,8% en 2007 contre 52% en 2011. La sensibilité à la Gentamicine est passée de 87,7% en 2007 contre 75,8% en 2011. Il en est de même pour la Ciprofloxacine qui est passée de 79,8% de sensibilité en 2007 à 44% en 2011. **Thibaut et al.** [54] avaient trouvé dans leur étude que le taux de sensibilité de *E. coli* à la Ciprofloxacine est passé de 89% en 2004 à 84% en 2010. En France, une étude menée avait abouti au même constat avec 97% de sensibilité à la Gentamicine en 2001 à 95% en 2007. [45]. Ce phénomène croissant des souches résistantes de *E. coli* au fil des années peut être en grande partie dû à l'utilisation excessive en Europe des agents antimicrobiens, comme promoteurs de croissance chez les animaux destinés à la consommation humaine. Mais au Burkina Faso ce phénomène semble être lié à l'utilisation anarchique et souvent erronée des antibiotiques dans un contexte d'automédication galopante [61].

IV-7- Propositions des antibiotiques actifs sur *E. coli*

Durant notre période d'étude les C3G, l'Imipénème, la Gentamicine et l'Amikacine étaient les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli* avec respectivement 66,6%, 98,8%, 76% et 95,9% de souches sensibles. La Ciprofloxacine a présenté une activité de 59,3%. Après analyse de ces données, ces antibiotiques se sont révélés plus efficaces sur les souches de *E. coli* et pourront mieux être proposer dans le traitement des infections à *E. coli*. Ainsi, pour éviter l'apparition des souches résistantes à ces antibiotiques, il est impératif d'adapter le traitement à partir des résultats de l'antibiogramme, tout en respectant les doses prescrites.

**CONCLUSION
ET
SUGGESTIONS**

Conclusion

E. coli reste le germe le plus fréquemment impliqué dans les infections humaines aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire. Naturellement sensible à de nombreux antibiotiques actifs sur les BGN, *E. coli* développe de plus en plus des résistances aux principaux antibiotiques. Ainsi certains antibiotiques ont perdu à des degrés divers leur efficacité. Ce phénomène de résistance aux antibiotiques est devenu un problème de santé publique.

Les enfants de 0 à 2 ans étaient le groupe majoritaire et représentaient 54,7% des patients concernés. Durant la période d'étude nous avons enregistré des taux faibles de sensibilité (<20%) des souches de *E. coli* aux Aminopénicillines, l'AMC et le Cotrimoxazole. En revanche, les C3G, l'Imipénème, la Gentamicine et l'Amikacine, demeurent toujours les plus actifs avec respectivement 66,6%, 98,8%, 76,1%, 95,9% de sensibilité. La Ciprofloxacine, la Norfloxacine et le Chloramphénicol testés, présentaient une activité variable sur les souches de *E. coli*. Leur utilisation devrait être justifiée par les résultats d'un antibiogramme.

La rigueur dans la dispensation dans les officines pharmaceutiques et l'utilisation rationnelle de ces antibiotiques sont indispensables pour éviter l'émergence des phénomènes de résistance. La surveillance de la sensibilité de cette bactérie aux antibiotiques est nécessaire car elle représente un marqueur de l'antibiorésistance aussi bien en milieu communautaire qu'en milieu hospitalier.

Suggestions

Au terme de notre étude et dans un souci de mieux prévenir et d'améliorer la prise en charge des infections due à *Escherichia coli* nous formulons les suggestions suivantes :

1. Au ministre de la santé

- ✓ Sensibiliser la population sur les conséquences de l'automédication,
- ✓ Renforcer et améliorer les conditions d'hygiènes alimentaires ou environnementales et d'assainissement des populations

2. Au Directeur Général du CHU-CDP

- ✓ Approvisionner régulièrement le laboratoire en réactifs et en matériels de fonctionnement ;
- ✓ Renforcer les mesures d'hygiène dans les services hospitaliers.

3. Au Responsable du laboratoire du CHU-CDP

Poursuivre le suivi de la sensibilité des souches bactériennes aux antibiotiques et l'émergence des résistances

4. Aux cliniciens

- ✓ De collaborer étroitement avec les biologistes pour évaluer de façon continue la permanence de l'activité antibactérienne des antibiotiques utilisés afin d'adapter si nécessaire la thérapeutique;
- ✓ De fournir tous les renseignements nécessaires aux biologistes sur les bulletins d'examen ;
- ✓ Expliquer les conditions de prélèvement aux patients ou les référer aux biologistes.

5. Aux pharmaciens

Respecter toujours la législation en vigueur en matière de délivrance des antibiotiques dans les officines.

6. A la population

S'adresser toujours aux agents de la santé pour des conseils sur les médicaments

REFERENCES

REFERENCES

1. **Agouridas C., Andremont A., Aszodi J., Bellide F., Bergognebérzin E., Bryskier A. et al.** Antibiotique agent antimicrobien et antifongique. Paris : ellipses édition Marketing SA 1999 : 12-16
2. **Ari R. ; Guennadi SEZONOU.** Biologie et génétique d'*Escherichia coli*. Berlin 2008. www.pointsdactu.org/article-6php3
3. **Azèle. F.** Bactériologie Médicale 15^{ème} Edition C.et R.1994
4. **Bassole I :** Profil bactériologique des suppurations post opératoires dans les services de Chirurgie (Chirurgie B et Chirurgie C) du CHU Yalgado Ouédraogo. *Thèse Pharm* 2012. P113
5. **Boye A :** Résistance bactérienne et prescription d'antibiotiques au CHU de Fann. *Thèse Med*, Dakar 2001 n°46.
6. **Burkina Faso Institut National de la Statistique et de la Démographie.** Annuaire statistique 2008. Edition Juin 2010 : 433
7. **Burkina Faso Institut National de la Statistique et de la Démographie.** Le Burkina Faso en chiffre. Edition 2008 : 07
8. **Brahim S., Righi N., Hamza S., Bendib T., et al:** l'Usage des antibiotiques au service de Pédiatrie. Rev Tunisienne d'infectiologie supp. Avril 2010. Vol 4 (suppl n°1) p22-23
9. **Carbonnelle/F B. Denis/A. Marmonier/G. Pinon/R. Vargues.** Bactériologie médicale techniques usuelles
10. **Caron F.** Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. *Médecine et Maladie Infectieuses* 38S (2008) S20-S252.
11. **Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.** **Recommandations 2009.** Edition de Janvier 2009. Site internet : <http://www.sfm.fr/>.

- 12. Compaoré L. Z. /Sermé :** Analyse phénotypique et génotypique de la résistance de 07 espèces d'entérobactéries aux antibiotiques. *Thèse Pharm* Juillet 2006. P 83.
- 13. Diakité M. D.:** Etude de la sensibilité par E-TEST de souches de BGN isolées au CHU de Dakar. *Thèse pharm.*, Décembre 1998, p156.
- 14. Dianda F. P. :** Apport de l'antibiogramme dans le traitement des Gastro-entérites chez les enfants de 0 à 5 ans reçus au CHU Pédiatrique Charles DE GALLE de 2007 à 2010. *Thèse pharm.* Octobre 2012.
- 15. Deboscker Y ; Mouton Y.** Critère de choix d'un antibiotique. Dans *Encycl. Méd. Chir Thérapeutique* Fr. 25005 B1021 1988 18p
- 16. Drame B.G :** Phénotypes de résistance des souches bactériennes isolées au CHU Le DANTEC, *thèse Pharm* Dakar 1999 n°5
- 17. Dye D., Croize J., Brambilla C.** mécanisme de résistance aux antibiotiques des bactéries responsables d'infections respiratoires. *Rev. Mal. Resp.* 1995 12 : 415-427
- 18. Euzéby J. P.** Abrégé de Bactériologie Général et médicale à l'usage des étudiants de l'école nationale vétérinaire de Toulouse. Sites et modes d'action des antibiotiques. Bactériologie générale. Bactériologie Médicale. 19p
- 19. Euzéby J.P :** Dictionnaire de Bactériologie vétérinaire : évaluation in vitro de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques. Mise à jour le 27 AVRIL 2009. URL. [http:// www.Bactério.cict.fr/bacdio/index](http://www.Bactério.cict.fr/bacdio/index)
- 20. Escherichia coli.** Article de Wikipedia, l'encyclopédie libre www.wikipedia.org/wiki/Escherichia_coli 21/08/2011
- 21. Fatna B., Nourredine D., Brahim B. et al :** Profil de résistance aux antibiotiques des *E. coli* uropathogènes communautaires au Maroc.

- 22.Flandrois J. P.** Bactériologie médicale. Collection Azay Presse universitaire de Lyon 1997 : 174-180
- 23.Gimenez F., Brazier M., Calop J., Dine T., Tchiakpé L.,** Pharmacie clinique et thérapeutique 2ème édition. Paris : Masson 2002 : 1205
- 24.Guillemont D., Brisabois A., Bugère H., Leclercq R., Megraud F., Guillot J.F et al.** Usage vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquence pour la santé humaine. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA). Janvier 2006 : 214
- 25.Guy Leyral, Elisabeth V. :** microbiologie et toxicologie des aliments : Hygiène et sécurité alimentaire. 4ème édition Reuil Malmaison : Doin, Bordeaux : CRDP d'Aquitaine 2007 ; 290p (biosciences et techniques : science des aliments)
- 26.Grimont P.A.D:** Taxonomie des *Escherichia coli*. Med Mal infect 1987 ; 17 :6-10 (n°spécial)
- 27.Hackbarth C.J; Chamber H.F.** Methicillin-résistant staphylococci-genetic and mechanism of resistance. Antimicrob Agent Chemother 1989. 33: 99-164
- 28.Kadri Y., Ferjani A., Marzouk M. et al :** Pouvoir pathogène et sensibilité aux antibiotiques des E. coli isolés au CHU Farhat Hached de Sousse. Rev Tunisienne d'infectiologie Octobre 2008, vol 2 supp n°3 ; 12-39.
- 29.Kamoun P. Frejville J.P :** guide des examens de laboratoire. 4ème édition. Paris : médecine-science, Flammarion 2002. 1438

- 30. Khoury S. Urologie:** Pathologie infectieuse et parasitaire. I : 19-27. 1985.
- 31. Konvolbo W.J. :** Brûlure de l'enfant au CHU Pédiatrique Charles DE GALLE : aspect épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs à propos de 267 cas. *Thèse Med* Décembre 2011. P133.
- 32. Kouassi-M'Bengue A. ; Madeleine Floquet-Amorissani, Faisal N. et al :** les infections urinaires néonatales à Abidjan : Problématique de la résistance bactérienne. *Mali med* 2008, Tome XXIII, N°1
- 33. Levine M. M. E. coli infections.** *N. Eng.J. Med* 1985. 3103 :445-7
- 34. Maiga I. I., Sidibé M., Maiga A et al:** les bactéries isolées par hémoculture à l'hôpital du point «G». *Mali* 1999-2000
- 35. Ministère de la santé.** Plan National de Développement Sanitaire. 2001-2010
- 36. Mnif S., Mezghani S., Znazen A., Mahjoubi F., et al :** Analyse des examens cyto bactériologiques des urines du service de pédiatrie au cours de l'année 2007. *Rev Tunisienne d'infectiologie* 2008. Vol 2 supp n°3,12-39.
- 37. Mustapha A., Tahri A., Karou W., Chakroun S., et al:** les germes urinaires et leur profil de sensibilité. Etude à propos de 214 ECBU. *Rev Tunisienne d'infectiologie*, Octobre 2008 vol 2, supp n°3, 12-13
- 38. Ndiaye Adja O.K/Loum :** Les entérobactéries sécrétrices de bêta_lactamases à spectre élargie. *Thèse pharm.* Dakar 2005 n°37
- 39. Ndiaye K. ND :** Etude de la résistance bactérienne selon le produit pathologique au CHU de Fann. *Thèse pharm.*, Dakar 2002, n°92

- 40.Nkurikiyinfura J. B., Bayingana C., Twagirumukiza M., et al.:** Etude de l'activité des antibiotiques sur les germes isolés au service de bactériologie du laboratoire universitaire de Butare de 1991-2000. A Propos de 8047 souches. Santé Tropicale.com. le guide de la médecine et de la santé au Rwanda 2004
- 41.OMS :** Perspectives politique de l'OMS sur les médicaments : Endiguer la résistance aux antibiotiques. Avril 2005
- 42.OMS :** Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques en Algérie. 10^{ième} rapport d'évaluation Septembre 2007 à Décembre 2008. P72-73.
- 43.OMS :** Règlement sanitaire international : Flambées épidémiques d'infection à *E.coli* O104 :H4. 30ème bulletin. 22/07/2011
- 44.ONERBA :** Rapport annuel 2004 : Résistance aux antibiotiques en France : données statistique des réseaux fédérés dans ONERBA.
- 45.ONERBA :** Rapport d'activité 2008. Paris: ONERBA 2010.<http://www.onerba.org/spip.php? article 92>
- 46.Ouédraogo A. :** Etiologies Infectieuses des diarrhées aigues de l'enfant de 0 à 5 ans au CHU Pédiatrique Charles DE GAULLE. Thèse pharm. février 2006
- 47.Ounaies-Boutrif N., Ellouze R., Smaoui H, Kecrid A. :** Infection urinaire à *E. coli* chez l'enfant ; résistance aux antibiotiques. Rev Tunisienne d'infectiologie 2008 vol 2, supp n°3, p26.
- 48.Perlemuter L., Perlemuter G.** Guide de thérapeutique, 4ème édition. Paris Masson, Juin 2007 : 1993

- 49.Sanou K. S. :** Aspects épidémiologiques et bactériologiques des infections du tractus urinaires (ITU) dans la ville de Bobo Dioulasso. *Thèse pharm.* 2012. P163
- 50.Simonet M., Berche P., Gaillard J.L.** Bactériologie : Bactériologie des infections humaines : Paris Flammarion Médecine science 1991 : 77-137
- 51. Singleton P.** Bactériologie pour la médecine, la biologie et le biotechnologistes. Paris, Dunod 2005 6ème édition p : 326-330
- 52.Rania Skhiri, Adnen Touni, Imen Ben Salam, et al.** Profil de résistance aux antibiotiques des isolats d'hémoculture dans le service des maladies infectieuses du CHU de Monastir. *Rev Tunisienne d'infectiologie* 2008 vol 2 supp n°3 pp 31.
- 53.Talon D., Lallemand-De-conte S., Thouverez M., Bretand X. :** *E. coli* résistance aux quinolones et aux Bêta-lactamines de souches cliniques isolées en France. *Comité Pathologie Biologie* 2004 ; 52 : 76-81
- 54.Thibaut S., Caillon J., Haurt C. et al.** Susceptibility to the main antibiotic of *E. coli* and *Staphylococcus aureus* strains identified in community acquired infections in France. *Med qual, 2004-2007. Med Mal infect* 2010; 40: 74-80.
- 55.Traoré M.:** Etude épidémiologique et bactériologique des infections du tractus urinaire au CHU Yalgado Ouédraogo de Janvier à Juin 2011. *Thèse pharm*
- 56.Traoré Sonia T :** Entérobactéries productrice de β -lactamases à spectre élargie isolées au CHU-CDGP (Burkina Faso). *Thèse Pharm* 2008 n°117
- 57.XXème Congrès National d'Infectiologie.** *Revue Tunisienne d'Infectiologie, Supp* Avril 2010- vol 4(suppl. n°1)

- 58. Yaotsé A. D, Prince M. D, Aoussi Hounkpati :** Activité antimicrobienne de la ciprofloxacine et de la Netilmicine comparée à celle de divers antibiotiques à Lomé, Togo. Cahier d'étude et de recherche francophone / santé volume 11, N°1. 63-6. Janvier-février 2001
- 59. Yonli T. F. :** Profil de sensibilité aux principaux antibiotiques des BGN isolées au laboratoire du CHU-CDP de Ouagadougou du 25/4/2001 au 25/4/2002. Mémoire. Technicien supérieur de sante
- 60. Zomahoum 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. Koutoukou MAGA (CNHUHK) de Cotonou. *Thèse Pharm.* Mali 2004 : 107
- 61. Zongo I.** Contribution à l'étude de la consommation des médicaments sur le profil des prescriptions médicamenteuses honorées et de l'automédication dans la ville de Bobo Dioulasso. *Thèse med*, 1993 ; 94p
- 62. Zoungrana K. J, Traore A., Ouédraogo L. :** enquête de prévalence des infections nosocomiales au CHU-YO de Ouagadougou. Conférence Internationale sur la prévention et le contrôle de l'infection (ICPLC 2011) Genève : Juillet 2011

ANNEXES

ANNEXE I

FICHE DE COLLECTE

Numéro []

Caractéristiques du patient :

Externe [] Hospitalisé [] service.....

Âge : Sexe :

Nature du produit biologique :

Urines : () selles : () sang : () LCR : () PUS : () autres.....()

GERME ISOLE :

ANTIBIOGRAMME

ATB testés	Charge (µg)	SENSIBLE (S)	INTERMEDIAIRE (I)	RESISTANT (R)
AMX ()				
AM ()				
AMC ()				
TIC ()				
PIP ()				
IPM ()				
CF ()				
CN ()				
CRO ()				
CTX ()				
GM ()				
AN ()				
C ()				
SXT ()				
NA ()				
NOR ()				
PEF ()				
CIP ()				
()				

Méthode utilisée :

Référentiel :

- diffusion

- dilution

. Date de réalisation :/...../.....

ANNEXE II

Sérotypes humains de *E. coli* dans les différents pathovars

ECEP	ECET	ECEH	ECEI	ECEAg	ECUP
O18a, c : H7 ; O20 :H26 ou H34 ; O25 :H1 ; O26 :H11 ou O26 :H- ; O44 :H34 ; O55:H6 ou H7 ou O55:H-; O86:H27 ou H34 ou H-; O91 :H7 ou H- ; O111:H2 ou H12 ou H- ; O114 :H10 ou H32 ; O119 :H6 ou H- ; O125 :H21 ou H- ; O126 :H2 ou H- ; O127 :H9 ou H21 ou H40 ou H- ; O128 :H2 ou H7 ou H8 ou H12 ou H- ; O142 :H6 ; O158 :H23.	O6 :H16 ; O8 :H9 ; O11 :H27 ; O15 :H15 ; O20 : H- ; O25 :H42 ou H- ; O27 :H7 ; O78 :H11 ; O78 :H12 ; O128:H7; O148:H28; O149:H10; O150:H20; O16; O148:H28; O173:H-;	O4:H-; O5:H-; O16:H6; O26:H11 ou H21 ou H32; O46:H31; O48 :H21 ; O55 :H7 ; O91 :H10 ou H21 ; O98 : H- ; O111 :H2 ou H8 ou H- ; O113 :H21 ; O117 :H14 ; O118 :H12 ; O119 :H6 ; O125 :H- ; O126 :H8 ; O128:H2; O145:H-; O157:H7 ou H-; O172: H-.	O28:H-; O112a, c:H-; O124:H3 0 ou H32 ou H-; O136:H-; O143:H-; O144:H-; O152:H-; O159:H-; O167:H4 ou H5.	O7:H-; O77:H18; O86:H-; O126:H2 7; O127:H2.	O1 :H4 ou H6 ou H7 ou H-; O2 :H1 ou H4 ; O4 :H5 ; O6 :H1 ; O7H4 ou H6 ou H- ; O18a, c : H7 ou H- ; O22 :H1 ; O75 :H5 ou H- .

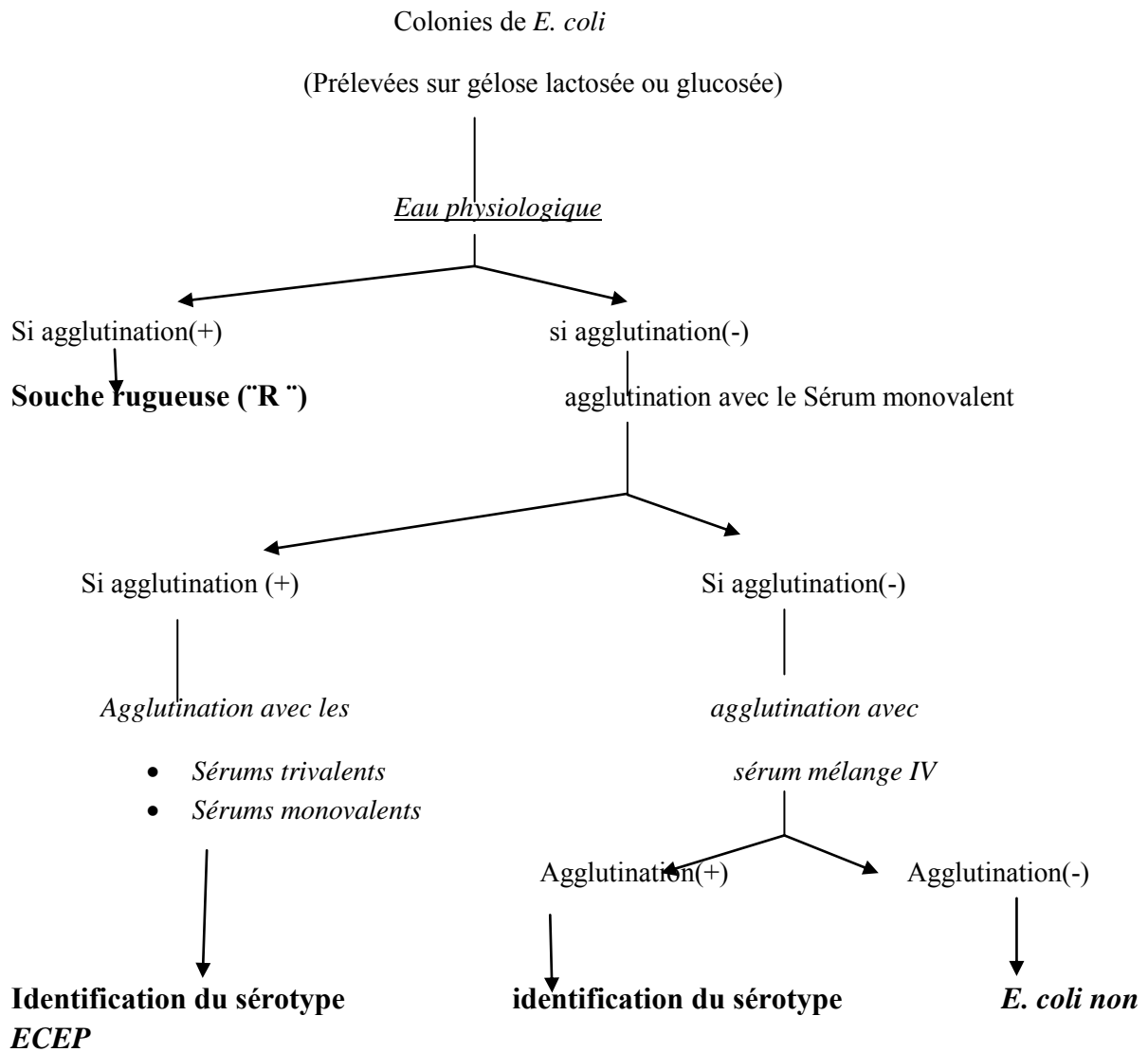
ANNEXE III

Tableau : Pouvoir pathogène et détection des toxines de biovars de E. coli

Pathovars	Infections intestinales	Facteurs de pathogénicité	Principe d'identification
ECEP : E. coli Enteropathogènes	-Diarrhées infantiles aiguës ou chroniques (<2ans) -Epidémies dans maternité ou crèches.	-Facteur d'adhésion BFP ou Bundle Forming pili adhésion localisée. -Attachement effacement : gène <i>eae</i>	-Seroagglutination sur lame -Amplification des gènes <i>eaf</i> (code la protéine BFP précurseur des pili BFP) et <i>eae</i> (protéine d'attachement effacement)
ECET : E. coli Enterotoxinogène	-Diarrhées épidémiques chez les enfants des pays en développement -Diarrhée du voyageur	-Facteur d'adhésion : CFA (Colonizing Factor Antigen) ou CS (Coli Surface Factor) I, II, ... -Enterotoxines : LT, ST	- recherche des enterotoxines LT et ST .GM1-ELISA (ancien) .DCM-GM1-ELISA : Direct Culture Method GM1 ELISA .Biken test (immunoprécipitation en gel) .Coagglutination et agglutination de particule de latex (VET-RPLA Oxoid) - Recherche de l'enterotoxine ST ELISA .Epreuve intra-gastrique sur le souriceau nouveau-né ou Suckling mouse assay)=référence. - Recherche des facteurs d'adhésion : amplification génétique et hybridation
ECEI : E. coli Enteroinvasif	-Syndromes dysentériques -Diarrhées chez l'adulte	-Pouvoir invasif (plasmide pINV)	-Test de Sereny -Test d'invasion des cellules HeLa ou Hep-2 en culture. -Amplification du locus <i>ial</i> (invasion associate locus) sur plasmide pINV et la séquence <i>IpaH</i> sur chromosome
ECEH : E. coli Entérohémorragique et ECVT : E. coli productrice de Verotoxine	-Colites hémorragiques -Epidémies dans les crèches et écoles	-Attachement /Effacement :gène <i>eae</i> -Cytotoxines SLT1 et SLT2	- Détection de ECEH ou de ECVT en général .Recherche de gène <i>eae</i> .Recherche des cytotoxines SLT1 et SLT2 ou VT1 et VT2 par étude de toxicité du surageant de culture sur cellules Véro ou HeLa contrôlée par neutralisation spécifique, ELISA-sandwich ; amplification génique. - Détection de ECEH O157 :H7 .Culture sur gélose Sorbitol – MackConkey (SMAC) → colonies Sorbitol nég= incolores, puis agglutination avec le sérum O157 :H7. Souche Sorbitol + non détectées.
ECEAg : E. coli Entero-agrégatif	-Diarrhées persistantes dans les pays en développement	-Facteur d'adhésion AAF/I(adhésion agrégative) -Enterotoxine EAST	-Cellules Hep-2 ou HeLa -Recherches des gènes spécifiques par amplification (PCR) : .ACEAg : gène de la toxine EAST1
ECAD : E. coli à Adhésion Diffuse		-Facteur d'adhésion AIDA/I et F1845 (adhésion diffuse)	Cellules Hep-2 ou HeLa -Recherches des gènes spécifiques par amplification (PCR) : EACAD : gène des adhésines AIDA/I et F1845

-GM1 : récepteur trouvé au niveau des érythrocytes

ANNEXE : IV Détermination du sérotype d'une souche de *E. coli* EP



Mélanges trivalents :

- Mélange I
- Mélange II
- Mélange III

Mélange navalements : mélange I + mélange II + mélange III

Mélange IV : Sérotypes rares

ANNEXE V : Antibiotiques à tester pour entérobactéries dont *Escherichia coli* .

Liste standard	Liste complémentaire
Amoxicilline ou ampicilline	Ticarcilline
AMC ou ampicilline/sulbactam	ticarcilline/acide clavulanique
Mécilliam	pipéracilline/tazobactame
Céfalotine	Céfamandole
ceftriaxone ou céfotaxime ou	céfuroxime
Ceftizoxime	Céfotétan
Céfixime	ceftazidime
Gentamicine	Latamoxaf
Amikacine	céfépime ou cefpirome
acide nalidixique	Aztréonam
Norfloxacin	imipénème ou méropénème
Ciprofloxacine	Entapénème
Cotrimoxazole	kanamycine
Fosfomycine	Tobramycine
	nétilmicine
	isépamicine
	Chloramphénicol
	tétracycline
	minocycline
	Tigécycline
	Péfloxacin ou ofloxacin
	Sulfamides
	Triméthoprime
	Colistine

SERMENT DE GALIEN

" Je jure en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser 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."

RESUME

L'augmentation croissante de la résistance des souches de *E. coli* aux principaux antibiotiques, devient un problème de santé publique. Notre étude a consisté à décrire le profil actuel de la sensibilité des souches de *E. coli* aux principaux antibiotiques pour contribuer à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique des infections dues à *E. coli*. Sur la base des registres de tous les produits pathologiques, nous avons recueilli, à l'aide des fiches de collecte, les résultats des antibiogrammes de toutes les cultures positives à *E. coli* et ce, durant la période d'étude de Janvier 2007 à Décembre 2011. Au total, 653 souches de *E. coli* ont été isolées. La majorité de ces souches provenaient des urines et des selles avec respectivement 36,4% et 33,4%. Les enfants de 0 à 2 ans étaient majoritaire soit 54,7% des patients. Le sexe ratio était de 0,8. Les souches de *E. coli* avaient montré une bonne sensibilité à l'Imipénème, aux C3G, à la Gentamicine, à l'Amikacine et à la Ciprofloxacine avec respectivement 98,8%, 66,6%, 76,1%, 95,9% et 59,3%. Nous avons noté par contre sur toute la période de l'étude des taux de sensibilité < 20% pour les Aminopénicillines, Amoxicilline + acide clavulanique et le Cotrimoxazole avec 6,2%, 17% et 12,5% de souches sensibles respectivement. Quelque soit le produit pathologique plus de 60% de souches de *E. coli* étaient sensibles aux C3G, à l'Imipénème, la Gentamicine et l'Amikacine ; exception faite du sang et pus avec 30% de sensibilité aux C3G. Cependant moins de 20% des isolats étaient sensibles aux Aminopénicillines, l'Amoxicilline+acide clavulanique et le Cotrimoxazole quelque soit le produit pathologique.

Mot clé : *E. coli*, Sensibilité, Antibiotiques, CHUP-CDG

Auteur : ZAMPALIGRE Ibrahim

Email : zampaibra@yahoo.fr

SUMMURY

The increasing resistance of strains of *E. coli* to the main antibiotics becomes a public health problem. Our study was to describe the current profile of the sensitivity of strains of *E. coli* to the main antibiotics to help improve the therapeutic management of infections to *E. coli*. Based on the records of all pathological products, we collected using collection sheets, results of antibiograms of all positive cultures for *E. coli* and during the study period from January 2007 to December 2011. In total, 653 strains of *E. coli* were isolated. The majority of these strains were from urine and faeces respectively 36.4% and 33.4%. Children 0-2 years were 54.7% majority of patients. The sex ratio was 0.8. Strains of *E. coli* showed good sensitivity to Imipenem, the C3G to gentamicin, amikacin and to ciprofloxacin with respectively 98.8%, 66.6%, 76.1%, 95.9% and 59.3%. We noted in against the entire study period rate sensitivity <20% for aminopenicillins Amoxicillin + clavulanic acid and cotrimoxazole with 6.2%, 17% and 12.5% of susceptible strains respectively. Whichever product pathological over 60% of strains of *E. coli* were sensitive to C3G, to Imipenem, Amikacin Gentamicin and, with the exception of blood and pus with 30% sensitivity C3G. However, less than 20% of isolates were susceptible to aminopenicillins Amoxicillin + clavulanic acid and cotrimoxazole whatever the product pathological