#### MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

#### REPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE UNION-DISCIPLINE-TRAVAIL





N°...

ANNÉE: 2018 - 2019

#### **THESE**

Présentée en vue de l'obtention du

#### DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par **ETCHE Koko Rose** 

# ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES D'ESPECES BACTERIENNES ISOLEES DES EAUX DE BAIGNADE EN CÔTE D'IVOIRE

Soutenue publiquement le .....

#### **COMPOSITION DU JURY:**

**Président** : Monsieur AMIN N'CHO CHRISTOPHE, Professeur Titulaire.

**Directeur**: **Monsieur OUASSA TIMOTHEE**, Maître de Conférences Agrégé

Assesseurs : Madame N'GUESSAN-IRIE GENEVIEVE, Maitre de Conférences Agrégé

: Madame SANGARE-TIGORI BEATRICE, Maitre de Conférences Agrégé

## ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

#### **HONORARIAT**

Directeurs/Doyens Honoraires Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré

Professeur YAPO Abbé †

Professeur MALAN Kla Anglade

Professeur KONE Moussa †

Professeur ATINDEHOU Eugène

#### I. ADMINISTRATION

Directeur Professeur KONE-BAMBA Diénéba

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie Professeur Ag IRIE-N'GUESSAN Amenan

Sous-Directeur Chargé de la Recherche Professeur Ag DEMBELE Bamory

Secrétaire Principal Madame NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité Madame DJEDJE Yolande

#### II. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

#### 1- PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal Pharmacie Clinique

Mmes AKE Michèle Chimie Analytique, Bromatologie

ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L. Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. DANO Djédjé Sébastien Toxicologie

GBASSI K. Gildas Chimie Physique Générale

INWOLEY Kokou André Immunologie

Mme KONE BAMBA Diéneba Pharmacognosie

M. KOUADIO Kouakou Luc Hydrologie, Santé Publique

Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle Pharmacologie

MM. MALAN Kla Anglade Chimie Analytique, Contrôle de Qualité

MENAN Eby Ignace Parasitologie - Mycologie

MONNET Dagui Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme SAWADOGO Duni Hématologie

MM. YAVO William Parasitologie-Mycologie

AMIN N'Cho Christophe Chimie Analytique

AMARI Antoine Serge G. Législation

#### 2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. AHIBOH Hugues Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme BARRO-KIKI Pulchérie Parasitologie – Mycologie

BONY François Nicaise Chimie Analytique

DALLY Laba Ismaël Pharmacie Galénique

DEMBELE Bamory Immunologie

Mme DIAKITE Aïssata Toxicologie

M. DJOHAN Vincent Parasitologie – Mycologie

Mmes FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

IRIE-N'GUESSAN Amenan Pharmacologie

MM. KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie

KOFFI Angely Armand Pharmacie Galénique

Mme KOUAKOU-SACKOU Julie Santé Publique

MM. KOUASSI Dinard Hématologie

LOUKOU Yao Guillaume Bactériologie-Virologie

MANDA Pierre Toxicologie

OGA Agbaya Stéphane Santé Publique et Economie de la Santé

OUASSA Timothée Bactériologie-Virologie

OUATTARA Mahama Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

Mme SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie

MM. YAPI Ange Désiré Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie Moléculaire

ZINZENDORF NangaYessé Bactériologie-Virologie

#### 3- MAITRES ASSISTANTS

MM. ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie

Mmes ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Immunologie

AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

ALLA-HOUNSA Annita Emeline Santé Publique

M. ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie-Mycologie

Mmes AYE-YAYO Mireille Hématologie

BAMBA-SANGARE Mahawa Biologie Générale

BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J. Hématologie

MM. CABLAN Mian N'DédeyAsher Bactériologie-Virologie

CLAON Jean Stéphane Santé Publique

Mme DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Hématologie

MM. EFFO Kouakou Etienne Pharmacologie

KABRAN Tano Kouadio Mathieu Immunologie

Mme KONAN-ATTIA Akissi Régine Santé Publique

M. KONAN Konan Jean Louis Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

M. KOUAME Dénis Rodrigue Immunologie

Mme KOUASSI-AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

KABLAN-KASSI Hermance Hématologie

VANGA-BOSSON Henriette Parasitologie-Mycologie

MM. KPAIBE Sawa André Philippe Chimie Analytique

N'GUESSAN Alain Pharmacie Galénique

ADIKO Aimé Cézaire Immunologie

COULIBALY Songuigama Chimie organique, Chimie Thérapeutique

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Pharmacologie

N'GUESSAN DétoUrsul Jean-Paul Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

#### 4- ASSISTANTS

MM. AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie

Mmes AKOUBET-OUAYOGODE Aminata Pharmacognosie

ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille Législation

APETE-TAHOU Sandrine Bactériologie-Virologie

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette Santé Publique

MM. BROU Amani Germain Chimie Analytique

BROU N'Guessan Aimé Pharmacie clinique et thérapeutique

DJATCHI Richmond Anderson Bactériologie-Virologie

DOFFOU Oriadje Elisée Pharmacie clinique et thérapeutique

Mmes. DOTIA Tiepordan Agathe Bactériologie-Virologie

HE-KOUAME Linda Isabelle Chimie Minérale

M. KACOU Alain Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

Mme KAMAGATE Tairatou Hématologie

MM. KAMENAN Boua Alexis Thierry Pharmacie clinique et thérapeutique

KOFFI Kouamé Santé Publique

KONAN Jean Fréjus Biophysique

Mmes KONE Fatoumata Biochimie et Biologie Moléculaire

KONE-DAKOURI Yekayo Benedicte Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. KOUAHO Avi Kadio Tanguy Chimie Organique, Chimie thérapeutique

KOUAKOU Sylvain Landry Pharmacologie

KOUAME Jérôme Santé Publique

Mme KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Bactériologie-Virologie

MM. LATHRO Joseph Serge Bactériologie-Virologie

MIEZAN Jean Sébastien Parasitologie-Mycologie

N'GBE Jean Verdier Toxicologie

Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence Pharmacie Galénique

N'GUESSAN-AMONKOU Anne C. Législation

ODOH Alida Edwige Pharmacognosie

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Biochimie et Biologie moléculaire

SICA-DIAKITE Amelanh Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

TANOH-BEDIA Valérie Parasitologie-Mycologie

M. TE BONLE Leynouin Franck-Olivier Pharmacie hospitalière

Mme TIADE-TRA BI Marie Laure Santé publique - Biostatistiques

M. TRE Eric Serge Chimie Analytique

Mmes TUO-KOUASSI Awa Pharmacie Galénique

YAO Adjoa Marcelle Chimie Analytique

MM. YAO Jean Simon N'Ghorand Chimie Générale

YAPO Assi Vincent De Paul Biologie Générale

Mmes YAPO-YAO Carine Mireille Biochimie

YEHE Desiree Mariette Chimie Générale

ZABA Flore Sandrine Bactériologie-Virologie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mmes ADIKO N'dri Marcelline Pharmacognosie

OUATTARA N'gnôhDjénéba Santé Publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa Professeur Titulaire

Feu YAPO Abbé Etienne Professeur Titulaire

Feu OUATTARA Lassina Professeur Titulaire

Feu COMOE Léopold Maître de Conférences Agrégé

Feue POLNEAU-VALLEE Sandrine Maître de Conférences Agrégé

Feu GUEU Kaman Maître-Assistant

Feu ALLADOUM Nambelbaye Assistant

Feu COULIBALY Sabali Assistant

Feu TRAORE Moussa Assistant

Feu YAPO Achou Pascal Assistant

#### III. ENSEIGNANTS VACATAIRES

#### 1- PROFESSEURS

MM. DIAINE Charles Biophysique

OYETOLA Samuel Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

MM. KOUAKOU Tanoh Hilaire Botanique et Cryptogamie

YAO N'Dri Athanase Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M. KONKON N'Dri Gilles Botanique, Cryptogamie

4- **NON UNIVERSITAIRES** 

MM. AHOUSSI Daniel Ferdinand Secourisme

COULIBALY Gon Activité sportive

DEMPAH Anoh Joseph Zoologie

GOUEPO Evariste Techniques officinales

Mme KEI-BOGUINARD Isabelle Gestion

MM KOFFI ALEXIS Anglais

KOUA Amian Hygiène

KOUASSI Ambroise Management

N'GOZAN Marc Secourisme

KONAN Kouacou Diététique

Mme PAYNE Marie Santé Publique

## COMPOSITION DES DÉPARTEMENTS DE L'UFR DES SCIENCESPHARMACEUTIQUESET BIOLOGIQUES

#### **BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur LOUKOU Yao Guillaume Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeurs OUASSA Timothée Maître de Conférences Agrégé

ZINZENDORF NangaYessé Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CABLAN Mian N'DédeyAsher Maître-Assistant

KOUASSI-AGBESSI Thérèse Maître-Assistante

APETE-TAHOU Sandrine Assistante

DJATCHI Richmond Anderson Assistant

DOTIA TiepordanAgathe Assistante

KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Assistante

LATHRO Joseph Serge Assistant

ZABA Flore Sandrine Assistante

## I. <u>BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE</u>

Professeur MONNET Dagui Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs HAUHOUOT-ATTOUNGBRE M.L. Professeur Titulaire

AHIBOH Hugues Maître de Conférences Agrégé

AKE-EDJEME N'Guessan Angèle Maître de Conférences Agrégé

YAYO Sagou Eric Maître de Conférences Agrégé

Docteurs KONAN Konan Jean Louis Maître-Assistant

KONE-DAKOURI YekayoBenedicte Assistante

KONE Fatoumata Assistante

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Assistante

YAPO-YAO Carine Mireille Assistante

#### II. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs INWOLEY Kokou André Professeur Titulaire

DEMBELE Bamory Maître de Conférences Agrégé

KOUASSI Dinard Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Maître-Assistante

ADJAMBRI Adia Eusèbe Maître-Assistant

AYE-YAYO Mireille Maître-Assistante

BAMBA-SANGARE Mahawa Maître-Assistante

BLAO-N'GUESSAN A. Rebecca S. Maître-Assistante

DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Maître-Assistante

KABRAN Tano K. Mathieu Maître-Assistant

KOUAME Dénis Rodrigue Maître-Assistant

ADIKO Aimé Cézaire Assistant

KABLAN-KASSI Hermance Assistante

KAMAGATE Tairatou Assistant

YAPO Assi Vincent De Paul Assistant

## III. <u>CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE</u>

Professeur MALAN Kla Anglade Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs AKE Michèle Professeur Titulaire

GBASSI Komenan Gildas Professeur Titulaire

AMIN N'Cho Christophe Maître de Conférences Agrégé

BONY Nicaise François Maître de Conférences Agrégé

Docteurs KPAIBE Sawa André Philippe Maître-Assistant

BROU Amani Germain Assistant

HE-KOUAME Linda Isabelle Assistante

TRE Eric Serge Assistant

YAO Adjoa Marcelle Assistante

YAO Jean Simon N'Ghorand Assistant

YEHE Desiree Mariette Assistante

#### **CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Professeur YAPI Ange Désiré Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeur OUATTARA Mahama Maître de Conférences Agrégé

Docteurs COULIBALY Songuigama Assistant

KACOU Alain Assistant

KOUAHO AviKadio Tanguy Assistant

N'GUESSAN DétoUrsul Jean-Paul Assistant

SICA-DIAKITE Amelanh Assistante

#### IV. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H. Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs YAVO William Professeur Titulaire

BARRO KIKI Pulchérie Maître de Conférences Agrégé

DJOHAN Vincent Maître de Conférences Agrégé

KASSI Kondo Fulgence Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ANGORA Kpongbo Etienne Maître-Assistant

KONATE Abibatou Maître-Assistante

VANGA-BOSSON Henriette Maître-Assistante

MIEZAN Jean Sébastien Assistant

TANOH-BEDIA Valérie Assistante

## V. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur KOFFI Armand A. Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeurs AMARI Antoine Serge G. Maître de Conférences Agrégé

DALLY Laba Ismaël Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AKA ANY-GRAH Armelle A.S. Maître-Assistante

N'GUESSAN Alain Maître-Assistant

ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille Assistante

LIA Gnahoré José Arthur Attaché de recherche

N'GUESSAN Kakwokpo Clémence Assistante N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia Assistante

TUO-KOUASSI Awa Assistante

## VI. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE

Professeur KONE BAMBA Diénéba Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeur FOFIE N'Guessan Bra Yvette Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ADJOUGOUA Attoli Léopold Maître-Assistant

ADIKO N'dri Marcelline Chargée de recherche

AKOUBET-OUAYOGODE Aminata Assistante
ODOH Alida Edwige Assistante

## VII. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeur KOUAKOU SIRANSY N'Doua G. Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs ABROGOUA Danho Pascal Professeur Titulaire

IRIE N'GUESSAN Amenan G. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs EFFO Kouakou Etienne Maître-Assistant

AMICHIA Attoumou M. Assistant

BROU N'Guessan Aimé Assistant

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Assistant

DOFFOU Oriadje Elisée Assistant

KAMENAN Boua Alexis Assistant

KOUAKOU Sylvain Landry Assistant

TE BONLE Leynouin Franck-Olivier Assistant

## VIII. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUESET INFORMATIQUE

Professeur GBASSI Komenan Gildas Professeur Titulaire

Chef de Département

Docteur KONAN Jean-Fréjus Assistant

#### IX. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc Professeur Titulaire

Chef de département

Professeurs DANO Djédjé Sébastien Professeur Titulaire

DIAKITE Aissata Maître de Conférences Agrégé

KOUAKOU-SACKOU J. Maître de Conférences Agrégé

MANDA Pierre Maître de Conférences Agrégé

OGA Agbaya Stéphane Maître de Conférences Agrégé

SANGARE-TIGORI Béatrice Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CLAON Jean Stéphane Maître-Assistant

HOUNSA-ALLA Annita Emeline Maître-Assistante

KONAN-ATTIA Akissi Régine Maître-Assistante

OUATTARA N'gnôhDjénéba Chargée de Recherche

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette Assistante

KOFFI Kouamé Assistant

KOUAME Jérome Assistant

N'GBE Jean Verdier Assistant

TIADE-TRA BI Marie Laure Assistante

#### **DEDICACES**

Je dédie ce modeste travail à DIEU, le tout puissant, le Clément, le DIEU de l'accomplissement, mon berger et ma forteresse.

#### \* A mon père ETCHE KOUADIO

Père le chemin fut long, parsemé par de nombreuses embûches mais nous y sommes arrivés ensemble grâce à tes nombreuses prières et conseils.

J'ai l'honneur aujourd'hui de te montrer toute ma gratitude et mon énorme respect à ton égard. Merci pour tes nombreux sacrifices moraux, financiers, physiques consentis à moi ta fille. Que le DIEU Tout Puissant te maintienne longtemps parmi nous dans la santé, la joie, la cohésion, l'amour.

Merci Papa pour tout.

#### \* A ma mère SAYNI AHOU

Je ne pense pas qu'il ait des mots capables d'exprimer ce que tu as fait pour moi. En ton sein sont sortis des enfants merveilleux dont je fais partie. Après nous avoir donnés nais sance, tunous as aimés, éduqués, dorlotés toutennous apprenant bonté, modestie, tolérance, respectet l'amour du prochain. Sois sûre mère que les leçons dispensées ontété bien apprises. Soit Fière de toi, parce que ce travail est le fruit de tes nombreus es consécrations en hommage à tous tes sacrifices, la consolation à tes angoisses après tant d'années d'attentes. Merci pour toutes tes prières qui m'ont porté à ce niveau, puisse Dieu continuer ce qu'il a commencé!!!

Merci maman pour tout.

#### A mes frères et ma sœur, Estelle, Serge, Pierre, Ulrich, Herbert, Charles et Cédric

Vous qui avez toujours été là pour moi, dans les meilleurs comme les pires moments. Sachez que rien ne pourra nous briser cette cohésion qui règne entre nous merci d'avoir prié pour moi et d'avoir été si aimables avec moi.

. Dieu vous bénisse tous selon le besoin !!!

#### A ma tante et son époux, M. et Mme ASSOUMOU

Exceptionnelle, vous l'êtes pour nous tous, vous avez et continuez pleinement de jouer le rôle de parent et de bon guide en assumant votre responsabilité de père et de mère de famille.

Pour moi vous restez un exemple de parent modèle, Dieu vous bénisse abondamment.

Merci pour tout.

#### A mon époux, AMANI DIBY ESAIE ROMUALD

Pour l'amour et l'affection qui nous unissent. Je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour le soutien continu dont tu as toujours fait preuve. Tu m'as toujours encouragé, incité à faire de mon mieux, ton soutien m'a permis de réaliser le rêve tant attendu. Tu as été pour moi un père et un époux pendant tout mon parcours. Que Dieu te bénisse et te comble au-delà de tes attentes.

Merci mon bb pour tout.

#### A mes enfants, Wise Eliana et Faith Yaël

Votre présence dans ma vie, m'a donné la force nécessaire de me battre. Il est vrai que j'ai très souvent été absente, mais cette absence se justifie par ce modeste travail. Je voudrais que cela soit pour vous une référence.

Sachez que la vie est une course de fonds et seuls les plus endurants franchissent la ligne d'arrivée.

#### A mes cousins et cousines,

Merci pour vos soutiens, vos conseils, vos prières que Dieu vous bénisse selon vos attentes !!!

#### A la famille des pharmaciens leaders « Pharma 35 »

Venu d'origines diverses Dieu dans son plan merveilleux a permis que nous fondions une belle famille. Merci pour ces moments de solidarité, de confraternité, d'affection, pour les idées et conseils.

Merci pour tout.

#### A mon groupe d'étude, Carole Dindji, Jemima Koffi, Audrey Kouamé, Marielle Assemien, Miriam Yavo, Larissa Sobro

Merci du fond du cœur pour ces moments de joie, de gaietés passés ensemble. Que Dieu nous accorde d'être toujours réunis.

#### A mon cher maître Dr AGBESSI THERESE

Vous êtes une personne exceptionnelle, aimable, d'un grand amour maternel. Votre humanisme a été pour moi une source de motivation. Vous m'avez beaucoup soutenu dans la réalisation de ce travail et donné de votre temps pour m'accompagner. Grand merci maman puisse le Dieu tout puissant vous accorder la grâce et le bonheur.

Merci pour tout.

#### A mon cher maître Dr DJATCHI

Merci pour votre disponibilité, votre sympathie, pour les conseils, grand merci pour tout.

#### A mon Directeur de thèse Prof OUASSA,

Homme humble, rempli de sagesse, attentionné par ce qu'il fait, amour du prochain, aimant le travail bien fait. Je rends gloire à Dieu de t'avoir mis sur ma route, encore merci pour ce travail abattu!!!

#### **REMERCIEMENTS**

#### A mon père spirituel, Révérand Prophète BOHUI MODESTE

Merci infiniment pour toutes tes prières à mon égard, pour tes encouragements, tes enseignements enrichissant qui venaient à point nommé fortifier les cœurs.

Tu m'as donné la force de me battre et de croire que je pouvais y arriver.

Dieu continue ce qu'il a commencé dans ta vie.

#### Aux membres du GEEAD

Merci pour la chaleur fraternelle, pour les enseignements et surtout les prières. Dieu bénisse le Geead

## Au personnel du service du laboratoire des eaux et aliments de L'INHP et du laboratoire de bactériologie de la faculté de pharmacie

Un merci spécial à monsieur SACRE et monsieur N' GBAKOU ALPHONSE pour votre collaboration surtout pour vos conseils et votre disponibilité tout au long de ce travail.

Vous avez été des encadreurs et de ce travail.

Je vous suis reconnaissant pour tout.

#### .Aux grandes familles ETCHE et SAYNI

Merci pour votre soutien que Dieu vous comble selon vos besoins Merci pour tout.

#### A la pharmacie,

A tout le personnel de la pharmacie st Bernard, particulièrement à Dr ADOUKO AKA MARIE, merci pour tout

#### A tous ceux que j'oublie dans ce document

Merci pour tout ce que vous avez fait de près ou de loin pour moi, merci pour vos prières.

### A NOS MAITRES ET JUGES

#### A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

#### Monsieur le Professeur AMIN N'CHO CHRISTOPHE

- Maître de Conférences Agrégé en Chimie Analytique, Bromatologie à l'Université Félix Houphouët-Boigny
- Chef de service adjoint du laboratoire d'hygiène à l'Institut National d'Hygiène publique
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan
- Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody
- Docteur des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Montpellier 1
- Titulaire du DESS option Contrôle Qualité des médicaments, aliments et produits cosmétiques, du DEA en conception, réalisation, valorisation du médicament issu de la pharmacopée africaine option Chimie Analytique, du DEA option Chimie des matériaux, du CES de biochimie clinique, du CES d'hématologie-biologie, du CES d'immunologie générale et médicale, de la Maîtrise professionnalisée option santé publique de l'Université Félix Houphouët-Boigny
- Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) et de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)

Cher maître,

Nous avons été impressionnés par vos qualités humaines et votre abnégation au travail. Vous avez accepté malgré vos multiples charges de présider notre jury de thèse. Votre humilité, votre simplicité et surtout votre disponibilité constante nous marquerons à jamais.

Recevez ici l'expression de notre profonde et éternelle reconnaissance. Dieu vous comble de ses grâces.

#### A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE

#### Monsieur le Professeur OUASSA TIMOTHEE

- Docteur en Pharmacie de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY
- Maître de Conférences Agrégé en bactériologie-Virologie
- Responsable des unités de Bactériologie et de Mycobactériologie du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA (CeDReS), CHU de Treichville
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan
- Membre de l'American Society for Microbiology (ASM)
- Membre de l'European Respiratory Society (ERS)
- Membre de l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)
- Membre de la Société Française de Microbiologie (SFM)
- Membre de la Société Ivoirienne de Microbiologie (SIM)
- Membre de l'Observatoire pour la surveillance des microorganismes en Côte d'Ivoire (ORMICI)
- Membre du Côte d'Ivoire's Fullbright Alumni Association (CIFA)

Cher maître,

Nous avons découvert en vous plus qu'un directeur de thèse mais un homme d'une bonté sans pareil. Votre humilité, votre simplicité et surtout votre disponibilité constante nous marquerons à jamais.

Que Dieu vous bénisse infiniment!!!

#### A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

#### Madame le professeur N'GUESSAN-IRIE Geneviève

- Maitre de conférences agrégé de pharmacologie
- Enseignante-chercheure en pharmacologie à l'UFR Sciences
   Pharmaceutique et Biologique de l'université Félix HOUPHOUET-BOIGNY de Cocody-Abidjan
- Docteur de l'université Félix HOUPHOUET-BOIGNY de Cocody-Abidjan en Pharmacologie
- DES de Pharmacothérapeutique
- DEA de Physiologie Animale
- CES deParasitologie
- CES d'Immunologie
- CES d'Hematologie-Biologie
- Pharmacien au service de Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Cocody-Abidjan
- Ancien interne des hôpitaux d'Abidjan
- Membre de la SOPHACI (Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire)
- Membre de la SOPHATOX-Burkina (Société de Pharmacologie et de Toxicologie du Burkina)
- Membre de la SFE (Société Française d'ethnopharmacologie)

#### Cher maître,

Votre disponibilité et votre simplicité forcent respect et admiration.

C'est donc un grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury.

Soyez assurée de notre profond respect et notre reconnaissance.

#### A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

#### Madame le professeur SANGARE-TIGORI BEATRICE

- Maitre de conférences Agrégé en Toxicologie (UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologique de l'Université Félix Houphouet-Boigny)
- Docteur en pharmacie
- Titulaire d'un Doctorat (PhD) en Toxicologie
- Experte en Toxicologie et Produits Pharmaceutiques près les Tribunaux de Côte d'Ivoire
- Pharmacien analyste au Laboratoire National de Santé Publique (LNSP)
- Titulaire du Diplôme d'Etude Approfondies (DEA) de Valorisation de la Pharmacopée Africaine (UFR Sciences Pharmaceutique et Biologiques de l'Université Félix Houphouet-Boigny)
- Titulaire du DESS de Toxicologie (UFR Sciences Pharmaceutique et Biologiques de l'Université Félix Houphouet-Boigny)
- Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)
- Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX)
- 1<sup>er</sup> Prix de Communication Orale au IVe Congrès International de Toxicologie de Rabat (2012)

Cher maitre.

En acceptant de siéger au sein de ce jury, vous confirmez votre caractère d'humilité, de disponibilité et de simplicité. Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos qualités d'enseignant au cours de notre cursus universitaire. Nous vous prions de bien vouloir accepter, à travers ces mots l'expression de notre profonde gratitude.

#### **SOMMAIRE**

REMERCIEMENTS	XIX
SOMMAIRE	XXIX
LISTE DES FIGURES	XXX
LISTE DES TABLEAUX	XXXI
ABREVIATIONS-ACRONYMES-SIGLES	XXXII
INTRODUCTION	1
I- GENERALITES SUR LES EAUX DE BAIGNADES	5
II- GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES	13
III- LA RESISTANCE DES BACTERIES AUX ANTIBIOTIQUES	26
DEUXIEME PARTIE :	31
ETUDE EXPERIMENTALE	31
I. MATERIEL ET METHODES	32
II. RESULTATS	44
CONCLUSION	56
RECOMMANDATIONS	58
ANNEXES	59

#### LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Eau de baignade (eau de mer)	6
Figure 2 : Ensemencement	39
Figure 3: Application des disques	39
Figure 4 : Lecture et interprétation	41

#### LISTE DES TABLEAUX

Tableau	I :	Disques	d'antib	iotiques	utilisés	pour	la	réalisation	de
l'antibiog	gramn	ne des enté	robacté	ries		•••••	• • • • • • •	•••••	42
Tableau	II:	Disques	d'antib	iotiques	utilisés	pour	la	réalisation	de
l'antibiog	gramn	ne d'une so	uche de	e Pseudon	nonas	•••••	• • • • • • •	•••••	43
Tableau III : Répartition des souches bactériennes étudiées									
Tableau 1	IV : F	Répartition	des ent	érobactéri	es en fon	ction d	e leu	r sensibilité	aux
bêta-lactamines									
Tableau V : Répartition des entérobactéries en fonction de leur sensibilité aux									aux
autres antibiotiques									47
Tableau VI: Sensibilité des souches de Pseudomonas aeruginosa vis-à-vis des								des	
bêta-lacta	mine	S	•••••	•••••		•••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	•••••	48
Tableau	VII:	Sensibilité	des so	ouches de	e Pseudoi	nonas	aeru	ginosa vis-à	-vis
d'autres a	antibi	otiques	•••••	•••••		•••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	•••••	49
Tableau '	VIII :	Répartition	n des pl	nénotypes	de résist	ance d'	Esch	nerichia coli	aux
bêtalacta	mines	<b></b>	•••••	•••••		•••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	•••••	49
Tableau	IX:	Répartitio	n des	phénotyp	es de re	ésistanc	e de	e Pseudomo	nas
aerugino	sa auz	x bêta-lacta	mines	••••		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		50

#### **ABREVIATIONS-ACRONYMES-SIGLES**

°C : Degré Celsius

+ : Positif

% : Pourcentage

ADN : Acide Desoxy-Rubonucléique

AKN : Kanamycine

AMC : Amoxicilline-Acide clavulanique

AMX: Amoxicilline

ATM : Aztréonam

ARN : Acide Rubonucléique

ARNt : Acide ribonucléique de transfert

BEA :Bile EsculineAzide

BLSE :Bêta-lactamases à spectre étendu

CASFM : Comité Antibiogramme de la société Française de Microbiologie

CAZ :Céftazidime

CE : Commission Européenne

CFX : Céfuroxime

CIP :Ciprofloxacine

CTX : Céfotaxime

CXM : Céfuroxime

CLSI : Clinical and Laboratory Standards Institute

CMI : Concentration minimale inhibitrice

DO : Densité Optique

E. coli : Escherichia coli

**EUCAST**: European Comitee on Antimicrobial Susceptibility Testing

FEP : Céfepime

FOX : Céfoxitine

GEN : Gentamicine

GTCF : Germes Témoins de Contamination Fécale

GPS :Global Position System# Système de Positionnement Global

INHP : Institut National d'Hygiène Publique

IMP : Imipème

MF : Mac Farland

NAL :Acide Nalixidique

NET : Netilmycine

PEF : Péfloxacine

pH : Potentiel d'hydrogène

RDC : République Democratique Congo

SS :Salmonelle-Shigelle

SXT :Sulfaméthoxazole-trimétoprime

TCBS: Thiosulfate Citrate Bile Saccharose

TCC : Tircacilline+ Acide Clavulanique

TIC : Tircacilline

TOB :Tobramycine

TSN : Tryptone Sulfite Néomycine

UFC :Unités Formant Colonies

YGC : Yeast extract GlucoseChloramphenicol

#### **INTRODUCTION**

L'eau est une ressource importante et indispensable à tous les êtres vivants [1]. Nombreuses sont les régions du monde où les étendues d'eaux sont une source essentielle pour les besoins domestiques, agricoles et industriels[2]. L'eau, à côté de ces usages est aussi utilisée à des fins récréatives [61].

De plus en plus les civilisations modernes utilisent le milieu aquatique pour les loisirs, les vacances et diverses activités nautiques et ludiques [62].

La baignade est très répandue; au-delà de sa fonction récréative, elle possède un rôle social important, car elle peut être pratiquée à tous âges de la vie, sans conditions physiques particulières. Elle peut être recommandée pour une certaine catégorie de personnes telles que les bébés, les femmes enceintes mais aussi des personnes ayant un handicap particulier[61].

Toutefois les eaux de baignade sont confrontées à des problèmes de contamination par les eaux usées plus ou moins épurées ou par des eaux de ruissellement qui véhiculent divers polluants auxquels s'exposent les baigneurs [61]. Ces polluants sont constitués de bactéries, de parasites et de virus susceptibles d'engendrer des affections digestives, respiratoires et cutanée après ingestion ou contact avec la peau ou les muqueuses [4].

Des études menées sur les effluents hospitaliersen France et au Gabon ont permis de mettre en évidence la présence de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques[3], [2].

En Côte d'Ivoire seuls les effluents hospitaliers des centres hospitaliers et universitaires de Cocody et de Treichville ont été étudiés et ces effluents ont présentédes niveaux importants de flore bactérienne résistante et un taux élevé de bactéries multirésistantes [64], [56]. Or ces déchets sont évacués au même titre que les rejets urbains classiques vers le réseau d'assainissement communal sans traitement préalable et surtout vers les eaux de surfaces [64]. La mauvaise qualité des eaux de baignade peut induire des problèmes de santé publique

essentiellement dus à la pollution microbiologique des eaux. Il s'agit de maladies hydriques, respiratoires et cutanées.

Les microorganismes présents dans les eaux de baignade sont susceptibles d'être résistants aux antibiotiques.

En effet, la résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale, la sécurité alimentaire et le développement [57]. La surveillance de la sensibilité des bactéries pathogènes aux antibiotiques est une nécessité car les maladies infectieuses sont l'unedes premières causes de consultation et l'antibiothérapie est unepratique courante en médecine curative[26].La Côte d'Ivoire, contrairement à certains pays de l'Europe [58], du Canada [59], du Maghreb [60] ne dispose pas de réglementation régissant les eaux de baignade. Il est dès lors important de caractériser les microorganismes présents dans les eaux de baignade de quatre régions du sud-est de la Côte d'Ivoire à savoir la région des lagunes Abidjan (Banco, Vridi, Port-Bouët),la région du sud-Comoé (Grand-Bassam), la région des Grands Ponts (Jacqueville) et la région de l'Agnéby (Agboville).

Les objectifs spécifiques étaientde :

- Recenser les germes présentsdans les eaux de baignade.
- Déterminer la sensibilité des souches bactériennes isolées des eaux de baignade

Le document rédigé comprend deux parties. La première partie est consacrée à la revue de littérature, la deuxième partie portant sur l'étude expérimentale. La revue de littérature est consacrée aux généralités sur les eaux de baignade et sur les antibiotiques. La seconde partie de type expérimentale décrit le matériel et les méthodes utilisés, les résultats obtenus et la discussion

## Première Partie ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

## I- GENERALITES SUR LES EAUX DE BAIGNADES

#### I-1 Définition

Les eaux de baignade sont des eaux ou parties de celles-ci, douces, courantes oustagnantes, de même que l'eau de mer, dans lesquelles la baignade est soit expressément autorisée par les autorités compétente à condition qu'elles puissent satisfaireles normes en vigueur, soitn'est pas interdite et généralement pratiquée par bon nombre de baigneurs [5]

- ➤ Les baignades en eau de mer, qui se caractérisentsouvent par des plages très fréquentées ; la qualité de l'eau et des plages dépend en dehors des rejets de polluants et de la fréquentation, des phénomènes de marée dont l'amplitude varie suivant la région littorale et le moment de l'année ;
- Les baignades en eau douce, qui présentent une grande variété de sites tels queles rivières, les torrents, les retenues naturelles (lacs) ou artificielles (étangs, gravières, barrages-réservoirs) [61]. Diverses formes de pollutions affectent les eaux de loisirs et peuvent entrainer des risques pour les baigneurs [61].



Figure 1 : Eau de baignade (eau de mer)

#### I-2 Facteurs de pollutiondes eaux des baignades

La pollution de l'eau émane de sources multiples : elle peut être physique, chimique oumicrobiologique.

#### **I-2-1 Pollution physique**

Deux types de pollutions physiques sont connues ; la pollution naturelle physique résultant de l'entrainement en suspension d'éléments minéraux à savoir le sable fin, les limons, les argiles, lors de pluies violentes et la pollution physique humaine qui comprend les rejets de matières en suspension inertes ou fermentescibles, les rejets de calories et les rejets pouvant entrainer une nuisance radioactive [6].La pollution physique humaine concerne, par ailleurs, les déchets solides provenant de décharges, autorisées ou non, le long du littoral et des cours d'eau allant à la mer, des réseaux d'eaux pluviales, des rejets

directs d'émissaires sans dégrillage, de l'abandon de débris sur la plage par les baigneurs. [7].

#### **I-2-2 Pollution chimique**

La pollution chimique est la conséquence de rejets de produits chimiques d'origine industrielle et domestique riches en matières minérales et organiques non ou difficilement biodégradables. Ces produits chimiques sont constitués de dérivés de pétrole (essences, fuels, huiles utilisées dans divers moteurs à combustion), de métaux lourds (le mercure, le cadmium, l'argent, le chrome, le zinc, le cuivre, le plomb,...), de métalloïdes (phosphore, arsenic, fluor, chlore,...), d'acides, de cyanures, de pesticides, d'engrais chimiques (nitrites, nitrates, ortho-phosphate...), ainsi que les sels provenant des détergents. [7].

#### I-2-3 Pollution microbiologique

La qualité de l'eau de baignade représente un enjeu de santé publique essentiel étant donné que la contamination des baigneurs par des polluants microbiologiques peut causer des troubles de santé. Les polluants microbiologiques sont d'origine fécale et naturelle.

#### • Polluants microbiologiques d'origine fécale

Nombreux sont les microorganismes pathogènes et non pathogènes pour l'homme qui sont retrouvés dans les eaux utilisées à des fins de loisirs. La plupart de ces germes provient de contaminations fécales d'origine animale ou humaine. L'évaluation de la qualité sanitaire des eaux est faite à partir des concentrations en GTCF (Germes Témoins de Contamination Fécale) qui renseigne sur une éventuelle contamination fécale des eaux[8]

# • Polluants microbiologiques d'origine naturelle

Les eaux de baignade contiennent un certain nombre de microorganismes pathogènes qui colonisent le milieu de manière naturelle. Les différentes

activités pratiquées dans ces eaux et aux environs des sites de baignade sont susceptibles d'augmenter leurs concentrations de même que leurs pouvoirs pathogènes [8].

La transmission des microorganismes se fait soit par ingestion d'eau contaminée, soit par contact direct avec la peau et les muqueuses car pour de nombreux parasites l'homme n'est qu'un hôte dans leurs cycles de reproduction.La survie de ces pathogènes dans l'eau est fonction de la température[5].

#### I-3 Les Microorganismes des eaux de baignade

Les principaux groupes de microorganismes pouvant êtreretrouvés dans l'eau de baignade sont aux nombres de trois : les bactéries, les virus, et les protozoaires[53].

#### I-3-1 Les bactéries

Les bactéries sont des procaryotes de taille variable entre 0,1 et 10 µm. Elles possèdent tout le matériel cellulaire nécessaire à leur multiplication. Certaines d'entre elles peuvent être rencontrées sous forme de spores: ce phénomène de sporulation a lieu en réponse à un environnement qui leur est peu favorable. Le pouvoir pathogène d'une bactérie est soit spécifique (il engendre des pathologies spécifiques), soit opportuniste (il ne s'exprime que sur des individus affaiblis). L'ingestion est la voie de contamination majoritaire Parmi ces bactéries, les plus connues sont les espèces du genre *Salmonella* qui sont presque toutes pathogènes (responsables de fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ainsi que de gastroentérites) et *Escherichia coli* dont certaines souches sont responsables de redoutables gastroentérites et diarrhées[9].

Les bactéries peuvent aussi être divisées en trois catégories selon qu'elles soient :

- des saprophytes qui sont sans pouvoir pathogène, présents dans l'organisme vivant et se nourrissent de matières mortes sans que l'organisme ne développe de mécanismes de défense à leur encontre ;
- des bactéries commensales : bactéries vivant physiologiquement dans l'organisme qui peuvent devenir pathogènes ;
- des bactéries pathogènes : elles ont pour réservoir les malades et peuvent être contagieuses.

#### Elles peuvent être

- ➤ Soit des pathogènes opportunistes qui sont saprophytes en temps normal et pathogènes dans des cas particuliers (pathologies sous-jacentes)
- > Soit des pathogènes spécifiques ou stricts associées aux maladies[52].

#### I-3-2 Les virus

Les virus sont des organismes de très petites tailles (10 à 350 nm). Ils ne sont constitués que d'une molécule d'ADN ou d'ARN, entourée d'une capside elle-même parfois entourée d'une enveloppe. Ne possédant ni noyau, ni capacité de synthèse, ce sont des parasites obligatoires d'une cellule vivante dont ils détournent, à leur profit, les systèmes enzymatiques, énergétiques et de synthèse[12].L'infection d'un individu par un virus hydrique se produit dans la majorité des cas par l'ingestion, sauf le *Coronavirus* pour lequel elle peut aussi avoir lieu par inhalation. Les virus sont relativement spécifiques d'un hôte. Il existe des virus adaptés à chaque type d'hôtes (animaux, hommes, plantes, champignons, algues, bactéries). Les virus entériques transmis par ingestion sont, avec les virus respiratoires transmis par inhalation d'aérosols, les plus à risque pour la santé humaine[10].

Les virus le plus souvent rencontrés dans les eaux de baignade sont essentiellement les papillomavirus et les entérovirus dont l'origine est diverse. Ils proviennent essentiellement des baigneurs mais également des eaux souterraines servant à alimenter les eaux de surface. En effet, la présence des virus (entérovirus, rotavirus...) dans les eaux souterraines est fréquente, et leur survie peut être très longue dans ce milieu où la prédation microbienne est faible [53].

#### I-3-3 Les parasites

Ce sont des organismes unicellulaires eucaryotes, pluscomplexes et plus gros que les bactéries. Leur taille varie de quelques microns àquelques millimètres, mais la plupart des espèces ne dépassent pas quelquescentaines de microns[10]. Les parasites les plus recherchés au niveau des eaux de baignade sont essentiellement les amibes (*Naegleria fowleri*), les *cryptosporidies* et *Giardia lamblia* responsables respectivement de méningo-encéphalites, de *cryptosporidiose* et de *giardiase*[54].

#### I-3-4 Les champignons

Les champignons agents de pathologies liées aux eaux de baignade sont surtout dominés par les dermatophytes responsables de mycoses, d'herpès circiné et d'eczéma. En outre on retrouve également des levures responsables de candidoses et des moisissures qui entraînent des infections des ongles et des orteils [55].

#### I-4 Bactéries indicatrices de pollution fécale

Les bactéries indicatrices de pollution fécale sont des organismes présents en grand nombre dans les matières fécales humaines ou animales. Généralement, les indicateurs microbiens ne sont pas eux-mêmes pathogènes chez l'humain. Ce sont des germes et espèces de bactéries dont la présence dans

les eaux ne constitue pas en elle-même un risque pour la santé des populations mais indique l'importance de la pollution biologique des eaux [11].

Dans les milieux aquatiques, la détection de tous les pathogènespotentiels est très difficile et incertaine en raison de la très grande variété et de la diversité des micro-organismes pathogènes qui peuvent être présents dans l'eau mais aussi de la faible abondance de chaque espèce de pathogène et l'inexistence de méthodes standardisées et rapides pour la détection de tous ces germes pathogènes [14].

Différents groupes de bactéries sont utilisés comme indicateurs decontamination fécale dans différents pays et sous différentes juridictions. Les coliformes totaux et fécaux ont été très longtemps les principaux indicateurs decontamination fécale mais aujourd'hui, *Escherichia coli* et les entérocoquesintestinaux sont reconnus comme plus appropriés [15, 16] et proposés pourremplacer les coliformes dans certaines normes de qualité microbiologique deseaux. Il est cependant important de comprendre les potentialités et les limitations de ces différents indicateurs.

#### I-4-1 Les coliformes totaux

Ce sont des bacilles Gram négatifs, non sporulés, oxydase négatifs, aérobies ou anaérobies facultatifs. Les coliformes totaux sont capables de se multiplier en présence de sels biliaires et de fermenter le lactose avec production d'acide et de gaz en 48 heures à 35-37°C [17].

Les coliformes totaux ne s'utilisent plus comme indicateur de contamination fécale. Lesprogrès de la taxonomie montrent qu'ils ne sont pas spécifiques à l'intestin des humains oudes autres mammifères à sang chaud et de plus, ils peuvent se trouver dans l'environnement [18]

La présence de coliformes totaux dans l'eau d'un réseau de distribution indique que celui-ci est vulnérable à la contamination ou simplement qu'il s'y produit une croissance bactérienne [19].

#### I-4-2 Les coliformes fécaux

Les coliformes fécaux, ou coliformes thermotolérants, sont un sousgroupe des coliformes totaux capables de fermenter le lactose à une température 44,5°C. L'espèce la plus fréquemment associée à ce groupe bactérien est *Escherichia coli* (*E. coli*) et, dans une moindre mesure, certaines espèces desgenres *Citrobacter*, *Enterobacter* et *Klebsiella*[20,21,23]. *E. coli*représente toutefois 80 à 90 % des coliformes thermotolérants détectés[20, 23].

#### I-4-3 Les Entérocoques intestinaux

Les entérocoques sont des Cocci Gram+, se présentant sous formes de courtes chaînettes, et, présents dans l'intestin grêle de l'homme et des animaux à sang chaud. Ce sont des indicateurs de pollution fécale car plus résistants aux désinfectants usuels que les coliformes. Ils se caractérisent par leur aptitude à répondre aux critères suivants :

- Croissance à des températures variant de 10 à 45° C,
- Résistance à 60° C pendant 30 minutes,
- Croissance en présence d'une concentration de 6,5 % de chlorure de sodium et à un pH de 9.

Les entérocoques sont considérés comme les meilleurs indicateurs disponibles de la qualité des eaux marines à vocation récréative. Leur détection signale la contamination fécale de l'eau et de ce fait, la présence possible de bactéries, virus ou protozoaires fécaux pathogènes[24].

# II- GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES

#### II-1 Définition

On appelle antibiotiques toutes substances chimiques qui empêchent la multiplication des bactéries, et ayant une toxicité sélectivement dirigée contre les bactéries même-ci celle-ci existe aussi bien pour les cellules de l'organisme humain. Ils exercent leurs actions sur les cibles de certaines chaines métaboliques des bactéries. Les antibiotiques de diverses sont origines :naturelle, hémi-synthétique ou purement synthétique. Dans l'organisme ils sont soumis à un ensemble de processus pharmacocinétiques tel la diffusion et l'élimination [25].Le recours à ces que l'absorption, moléculespeut se faire de deux manières selon leur spectre d'activité, conduisant aux traitements documentés ou aux traitements probabilistes :

- Les traitements documentés sont mis en œuvreaprès avoir déterminé la sensibilité des bactéries à l'antibiotique, ce qui veut dire que l'on a identifié la bactérie en cause. Ces traitementssontinstitués soiten première intention, soit à la suite d'un traitement probabiliste si les données nécessaires sont connues [27].
- Les traitements probabilistes sont exécutés sans avoir une connaissance précise de la bactérie impliquée, ni même rechercher la sensibilité aux

antibiotiques. Pour ces traitements l'on utilise des antibiotiques à large spectre, le choix de la molécule étantbasé sur les micro-organismes.

#### II-2 Spectre d'action

On entend par spectre d'action d'un antibiotique la liste des espèces sur laquelle il est actif. C'est une notion théorique qui tient compte de la résistance naturelle des souches sauvages. Mais plusieurs modifications génétiques peuvent entrainer une résistance acquise chez d'autres souches dont la fréquence peut augmenter considérablement grâce à la pression de sélection exercée par l'antibiotique au cours de son utilisation, limitant son spectre initial [26]. Certains antibiotiques agissent sur un grand nombre d'espèces bactériennes, leur spectre étantdit « large » et d'autres sur un nombre restreint d'espèces, leur spectre est dit « étroit » [25].

#### **II-3 Classification**

Elle se fait selon plusieurs critères :

#### II-3-1 La nature chimique

L'exemple des béta-lactamines qui possèdent une structure de base sur laquelle a lieu l'hémisynthèse.

#### II-3-2 Le site d'action spécifique

# II-3-2-1 Inhibition de la synthèse de la paroi des bactéries

#### II-3-2-1-1 Les bêtalactamines

Les bêtalactamines constituent l'une des grandes familles d'antibiotiques. Ils comportent même plusieurs sous-familles, telles que les pénicillines, les carbapénèmes, les monobactames et les céphalosporines. Ils agissent en se liant aux enzymes (les transpeptidases et les carboxypeptidases indispensables à la formation du peptidoglycane) impliquées dans le contrôle de la synthèse de la

paroi cellulaire des bactéries empêchant ainsi le développement de ces dernières.

#### II-3-2-1-1 Les pénicillines

# ✓ Les pénicillines G et ses dérivés

Ils agissent sur les cocci Gram positif (*streptocoques* du groupe A,C,G et B), les cocci Gram négatif (*Neisseria* surtout le méningocoque) et des bacilles Gram positif tels que *Corynebacterium diphteriae*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillusanthracis*. Les pénicillines G comprennent en leur sein les :

- -benzyl Pénicilline (péni G)
- -benzyl Pénicilline-procaine
- -bénéthamine-benzylpénicilline
- -benzathine-benzyl pénicilline
- -phénoxy méthyle pénicilline (péni V)
- -Clométocilline

# ✓ Les pénicillines M (les antistaphylococciques)

Ils agissent sur les Staphylocoques méthicilline sensibles et sur les Streptococcuspyogenes [34],cette famille est constituée de :

- Méticilline
- Oxacilline
- Isoxazolyl-pénicillines (cloxacilline, Dicloxacilline, flucloxacilline)

# ✓ Les aminopénicillines

Les aminopénicillines ont pour spectre d'activité les *entérobactéries* sauf*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia et Proteus* indole positif, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae b*. Ils sont inactifs sur les *Pseudomonas* et *Acinetobacter* mais aussi sur les *Streptocoques A*, *C*, *G*. Ils comprennent :

-l'ampicilline

-Les dérivés de l'ampicilline: Bacampicilline, Métampicilline, Pivampicilline, Epicilline.

#### **✓** Les carboxy-pénicillines

Leur spectre d'action s'étend à *Pseudomonas aeruginosa*, les Bacilles à Gram négatif résistant à l'ampicilline et les *Entérobactéries* productrices de Céphalosporinases (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* indole positif) Ils comprennent:

- -la carbénicilline
- -la ticarcilline

#### ✓ Les acyl-amino-pénicillines (Uréido-pénicillines)

Le spectre de ces antibiotiques est large et s'étendaux bactéries Gram positif non productrices de bêtalactamases et auxbactéries Gram négatif aérobies non productrices de bêtalactamases [34]. Ils sont constitués de :

- -l'azlocilline
- -la mezlocilline
- -la pipéracilline

#### ✓ Les amidino-pénicillines

Ces antibiotiques ont pour cible uniquement les bacilles à Gram positifet comprennent :

- le mécillinam
- -le pivmécillinam

#### **✓** Les pénicillines sulfones

Les pénicillines sulfones sont des inhibiteurs des bétalactamases ayant une activité anti-bactérienne faible et pour spectre d'activité les bactéries à Gram négatif fermentaires et les bactéries à Gram négatif oxydatif. Elles sont

utilisées en association avec une autre betalactamine. Dans cette famille l'on trouve :

- Le sulbactam (Ampicilline+ Sulbactam)
- Le tazobactam (Pipéracilline+ Tazobactam)

#### II-3-2-1-1-2 Les Céphalosporines [35]

Ce sont des molécules bactéricides c'est-à-dire qu'elles détruisent la paroi des bactéries en inhibant leurs synthèses. Leur spectre d'action ne couvre pas les genres *Enterococcus, Listeria, Legionnella, Chlamydia ou Mycoplasma*.L'on y distingue :

#### ✓ Les céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération

- -Céfazoline
- -Céfalexine
- -Céfadroxil
- -Céfaclor
- -Céfradine

# ✓ Les Céphalosporines de 2ème génération

- -Céfuroxime
- -Céfoxitine

# ✓ Les Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération

- -Céfotaxime
- -Ceftriaxone
- -Céftizoxime
- -Cefsulodine
- -Ceftazidime

- -Céfépime
- -Latamoxef

Ces antibiotiques ont un spectre d'activité couvrant les bacilles à Gram négatif, les Cocci à Gram positif tels que les Streptocoques et les Pneumocoqueset non les Entérocoques, les Cocci à Gram négatif. Certains sont actifs sur le genre *Pseudomonas*, c'est l'exemple du Ceftazidime.

#### I-3-2-1-1-3 Les carbapénèmes

Le mode d'action des carbapénèmes est identique au mode d'action des autres bêta-lactamines. Ils agissent sur les bactéries à Gram négatif et même sur *Pseudomonas aeruginosa*. Cette famille est constituée de :

- Imipénème
- Meropénème
- Ertapénème
- Faropenem

#### II-3-2-1-1-4 Les oxapénames ou clavames

Les oxapénames sont actif sur les bactéries à Gram négatif fermentaires et les bactéries à Gram négatif et oxydatifs. Ce sont des inhibiteurs des bétalactamases ayant une activité antibactérienne faible et utilisés en association avec d'autres betalactamines. L'on y distingue l'acide clavulanique (Amoxicilline+Acide clavulanique, Ticarcilline+Acide clavulanique).

#### II-3-2-1-1-5 Les monobactames

Aztréonam est l'antibiotique qui compose cette famille il est actif uniquement sur les bacilles à Gram négatif y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

#### II-3-2-1-2 Les glycopeptides

Cette famille est constituée de Vancomycine et de Teicopanine. Leur spectre d'activité est étroit couvrant les bactéries Gram positif et ils possèdent une activité bactéricide [35].

#### II-3-2-1-3 Les fosfomycines

La fosfomycine est un antibiotique synthétique, à large spectre. In vitro, elle a une activité contre les bactéries aérobies Gram négative. Elle est bactéricide [36].

#### II-3-2-2 Action sur la synthèse des acides nucléiques

#### II-3-2-2-1 Les sulfamides

Les sulfamides sont bactériostatiques, ils freinent la croissance bactérienne en interférant séquentiellement avec la cascade de synthèses des acides foliques [37], des acides puriques et des acides nucléiques. Le spectre d'activité est dirigé contre les bactéries à Gram négatif même si de nombreux cas de résistance sont rapportés. Dans cette famille on dénombre :

- → Sulfamides à élimination rapide :
- Sulfadiazine
- Sulfafurazole
- → Sulfamides semi-retard et retards :
- Sulfamoxole
- sulfadimethoxine
- Sulfamides urinaires :
  - Sulfaméthoxazole
  - Sulfaméthizole
- **→** Sulfamides intestinaux :
  - Sulfaguanidine

#### II-3-2-2-2 Les 2-4 diaminoptéridines

Les représentants de cette famille sont utilisés en association avec les sulfamides, leur mode d'action est semblable à celui des sulfamides. L'on y retrouve le triméthoprime.

#### II-3-2-2-3 Les sulfamides+Triméthoprimes

Ils ont un spectre dirigé contre les bactéries à Gram positif et Gram négatif.

#### II-3-2-4 Les quinolones et les fluoroquinolones

Le mécanisme d'action des quinolones se fait parinhibition de la synthèse l'ADN par inhibition de l'action des topoisomérases, les bactéries à Gram positif sont dénuées de membranes externe avec une paroi constituée par un peptidoglycane épais, leur pénétration se fait par diffusion passive. Concernant les bactéries à Gram négatif la pénétration se fait par la voie des porines et celle du lipopolysaccharide. Ils ont pour cible moléculaires l'ADN gyrase et l'ADN topoisomérase IV [38].

Les antibiotiques qui composent cette famille sont classés en trois générations :

- Quinolones de 1<sup>ère</sup> génération
  - Acide nalidixique
  - Acide pipémidique
  - Acide oxolinique
  - Fluméquine
  - Acide piromidique
- → Quinolones de 2<sup>ème</sup> génération
  - Péfloxacine
  - Ofloxacine
  - Norfloxacine

- Ciprofloxacine
- → Quinolones de 3<sup>ème</sup> génération
  - Lévofloxacine
  - Sparfloxacine
- → Quinolones de 4<sup>ème</sup> génération
  - Gatifloxacine
  - Moxifloxacine

#### II-3-2-2-5 Les nitrofuranes

- Nifuroxazide
- Furazolidone
- Nitrofurantoine
- Hydroxyméthyl-nitrofurantoine

#### II-3-2-2-6 Les rifamycines

Leur spectre d'activité couvre les Mycobactéries, les bactéries à Gram positif à développement cellulaire et divers bacilles à Gram négatif dont *Brucella*[31]. Ces molécules bloquent l'initiation de la transcription de l'ADN bactérien en ARN messager en se liant à la sous-unité bêta de l'ARN polymérase-ADN dépendant[39]. Les molécules qui constituent cette famille sont :

- Rifampicine
- Rifabutine

#### II-3-2-2-7 La mupirocine

La mupirocine est un antibiotique produit par fermentation de Pseudomonas fluorescens. Elle inhibe l'isoleucyl-ARNt synthétase, entravant ainsi la synthèse de protéines bactériennes. En raison de son mode d'action particulier et de sa structure chimique unique, la mupirocine ne démontre aucune résistance croisée à d'autres antibiotiques utilisés en clinique. Cet antibiotique a des propriétés bactériostatiques en application locale à des concentrations minimales inhibitrices et des propriétés bactéricides quand elle est appliquée sur la peau à des concentrations plus élevées.

#### II-3-2-2-8 Les 5-nitro-imidazolés

Ils possèdent une action bactéricide et bactériostatique qui est liée à la lipophilie de la molécule. Les produits de cette famille sont :

- Métronidazole
- Ornidazole
- Tinidazole
- Secnidazole

#### II-3-2-3 Inhibition de la synthèse protéique.

#### II-3-2-3-1 Les aminosides

Les aminosides sont bactéricides à concentration- dépendante, ils perturbent la synthèse des protéines suite à leur fixation au niveau de la sous-unité 30S des ribosomes et possèdent un large spectre incluant la plupart des bactériesCocci et bacilles à Gram négatif et positif, les staphylocoques sensibles à la méticilline, Listéria [40]. Les anaérobies et les streptocoques y sont résistants. Dans cette famille on peut trouver les :

- ✓ Groupe des Streptamines
  - Spectinomycine
- ✓ Groupe des streptidines
  - Streptomycine
  - Dihydrostreptomycine
- ✓ Groupe des dérivés de la 2-desoxystreptamine

- ♣ Sous-groupe de la desoxystreptamine substitué en 4 et 5
  - Néomycine
  - Framycétine
  - Paromomycine
- Sous-groupe de la desoxystreptamine substitué en 4 et 6
  - Kanamycine
  - Tobramycine
  - Amikacine
  - Gentamycine
  - Nétilmicine
  - Dibékacine
  - Sisomycine

#### II-3-2-3-2 les cyclines

Les cyclines pénètrent la paroi bactérienne soit en empruntant la voie des porines soit par diffusion à travers la couche de phospholipides. Elles inhibent la traduction en se fixant sur la sous-unité 30S des ribosomes pour s'opposer à la fixation de l'amino-acyl-ARNt stoppant ainsi la phase d'élongation de la synthèse protéique. On peut citer dans cette famille :

- ✓ Tétracyclines de 1<sup>ère</sup> génération
  - Tétracyclines
  - Oxytétracycline
- ✓ Tétracyclines de 2<sup>ème</sup> génération
  - Doxycycline
  - Minocycline
  - Chlortétracycline
  - Métacycline

#### II-3-2-3-3 Les phénicolés

- Chloramphénicol
- Thiamphénicol

#### II-3-2-3-4 Les macrolides

- ✓ Les macrolides de 1<sup>ère</sup> génération
  - Erythromycine
  - Spiramycine
- ✓ Les macrolides de 2<sup>ème</sup> génération
  - Roxithromycine
  - Clarithromycine
  - Azithromycine
  - Josamycine
  - Midécamycine
  - Pristinamycine

# II-3-2-3-5 L'acide fusidique

L'acide fusidique est un inhibiteur de la biosynthèse des protéines chez les bactéries. Il bloque la traduction en se liant au facteur d'élongation EF-G. Ceci bloque la translocation des ARN de transfert sur le ribosome ainsi que la progression du ribosome sur l'ARN messager[41].

#### II-3-2-3-6 Les oxazolidinones

Le mécanisme exact de l'activité antibactérienne des oxazolidinones n'est pas parfaitement connu. Ils inhibent la synthèse des protéines en interférant à un stade précoce de cette synthèse, précédant l'interaction de l'ARN de transfert et

de la sous-unité 30 S du ribosome avec le codon d'initiation. Ce mécanisme n'inhibe pas la phase d'élongation du peptide. Ils se lient spécifiquement à la sous-unité 50 S du ribosome bloquant la translation à la phase d'initiation de la synthèse des protéines. Il est le seul parmi les antibiotiques connus, ce qui explique l'absence de résistance croisée avec ces derniers. Le spectre d'action inclut les Cocci à Gram positif, staphylocoques, streptocoques dont *S. pneumoniae*, entérocoques, certains bacilles à Gram positif : *Corynebacterium jeikeium*, *Bacillus cereus*, les bactéries anaérobies à Gram positif, certains bacilles anaérobies à Gram négatif.

#### II-3-2-4 Action sur les membranes

#### II-3-2-4-1 Les polymyxines

Il existe plusieurs types de polymyxines :

- Polymyxines A
- Polymyxines B
- Polymyxines C
- Polymyxines D
- Polymyxines E (colistine)

Notons que les polymyxines A, D, C sont trop toxiques raison pour laquelle seule les polymyxines B et E sont utilisées [28; 42].

Ils sont bactéricides, actifs sur les bactéries à Gram négatif cependant leur utilisation est essentiellement locale en raison de leur toxicité et leur haut poids moléculaires. Les bactéries à Gram positif leur sont naturellement résistantes [44].

#### II-3-2-4-2 Les daptomycines

Les daptomycines agissent essentiellement par dépolarisation de la membrane cytoplasmique. Ces antibiotiquesontla particularité d'induire la mort cellulaire simultanée, ils possèdent un effet bactéricide [45].

#### II-3-2-5 Inhibition de la synthèse des folates.

Les sulfamides et les 2-4-diaminoptéridines décrits, plus haut ont ce mode d'action.

#### II-3-3 Les modalités d'action

L'effet bactériostatique entraine une inhibition réversible de la croissance du micro-organisme cible.

L'effet bactéricide provoque la mort de la bactérie [27].

# III- LA RESISTANCE DES BACTERIES AUX ANTIBIOTIQUES

Pour pouvoir exercer son activité, un antibiotique doit atteindre sa cible (pénétrer la membrane externe, la paroi, et la membrane cytoplasmique), être maintenu à des concentrations suffisantes, reconnaître la cible et y agir. Afin d'empêcher l'une ou l'autre de ces étapes les bactéries développent des mécanismes qui permettent l'émergence des résistances aux antibiotiques [50].

Une bactérie est résistante lorsqu'elle est capable de supporter une concentration d'antibiotique supérieure à celle atteignable in vivo, lorsqu'elle survit à une concentration plus importante que celle qui inhibe le développement de la majorité des souches d'une même espèce [29].

En effet il existe deux grands types de résistance aux antibiotiques, l'une appelée résistance intrinsèque et l'autre résistance acquise.

La résistance intrinsèque existe chez toutes les bactéries d'une même espèce ou d'un même genre, celle-ci délimite le spectre d'action des antibiotiques [30].Les bacilles à Gram négatif dont la présence de la membrane externe est à l'origine de la résistance à plusieurs classes de molécules par imperméabilité (glycopeptides, macrolides, lincosamides, etc...) sont cités en exemple.

Par ailleurs, la résistance acquise est observée chez certaines souches de la même espèce ou du même genre, elle peut concerner la grande majorité de ces souches bactériennes [30]. Théoriquement les espèces bactériennes n'appartenant pas au spectre d'action d'un antibiotique sont les seules résistantes à celui-ci mais depuis l'avènement de nouvelles molécules d'antibiotiques, on constate que plusieurs bactéries appartenant au spectre d'action de l'antibiotique ne sont plus sensibles à ce dernier [28].

#### III-1 Résistance naturelle

La résistance naturelle est une insensibilité aux antibiotiques, elle apparait chez tous les membres d'une espèce ou d'un genre de bactéries[31]. Certaines bactéries sont naturellement résistantes à un antibiotique à cause de la non pénétration de l'antibiotique ou encore de l'absence de cible ou même de cible modifiée [29]. Le mécanisme de la résistance naturelle est variable mais le support génétique est généralement chromosomique [28]. Elle se transmet à la descendance de manière verticale et reste stable en fonction du temps. Elle permet également de définir le spectre d'activité de l'antibiotique par sa spécificité familiale[27].

#### III-2 Résistance acquise

La résistance acquise d'une bactérie à un antibiotique apparait au sein des souches d'une espèce donnée qui est en principe sensible à cet antibiotique. L'acquisition d'un facteur génétique entraine une réduction de la sensibilité à la molécule qui lui était létale. Cette résistance peut apparaître soit par suite d'une

mutation chromosomique, soit par l'acquisition de gènes[32]. Une même bactérie peut posséder plusieurs plasmides contenant plusieurs gènes de résistance ce qui explique le fait que l'on observe le phénomène de résistance d'une bactérie à différentes familles d'antibiotiques[27].

#### III-3 Support génétique de la résistance

La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique de la bactérie, or la résistance acquise concerne une proportion plus ou moins importante et est variable dans le temps au sein d'une espèce ou d'un genre. Dans le cas de la résistance acquise, les gènes de résistance proviennent souvent des chromosomes d'autres espèces ou peuvent être portés par des éléments mobiles à l'instar des transposons, des plasmides ou des intégrons. Leurs acquisitions peut-être faire par conjugaison surtout, mais aussi par transformation, transduction, transposition [50].

#### III-3-1 Résistance par mutation chromosomique

Elle est généralement due à la mutation des gènes existants, la mutation est une délétion, une addition ou une substitution de bases qui a pour conséquence une erreur de lecture du code génétique [28]. Elle est aussi induite par des modifications structurales pouvant se traduire d'une part par un problème de perméabilité et d'autre part par une indifférence des antibiotiques à leurs cibles spécifiques [32]. Elle est transmise de génération en génération, elle est spontanée, rare, et touche un seul caractère à la fois [33].

#### III-3-2 Résistance par acquisition de gènes

Ce mode de résistance est plus fréquent, les éléments génétiques sont mobiles et portés par des plasmides, des intégrons ou des transposons qui peuvent se transmettre de manière horizontale aux autres bactéries par un simple contact ou par bactériophagie, expliquant qu'il puisse atteindre plusieurs familles d'antibiotiques et entrainer une multirésistance [27].

#### III-3-2-1 Lesplasmides

Ce type de résistance a été découvert au Japon par Occhiai et Akisa au cours d'une épidémie de dysenterie bacillaire à *Shigella flexneri*. La résistance plasmidique peut être transféree de bactérie en bactérie, elle est donc contagieuse et épidémique. Elle concerne plusieurs antibiotiques à la fois, on parle de multirésistance. Les gènes de résistances sont portés par les plasmides et codent le plus fréquemment pour les enzymes d'inactivations des antibiotiques. Elle estinstable[26]. Les conséquences cliniques de la résistance plasmidique sont nombreuses, toutes espèces bactériennes sont capables d'héberger un ou plusieurs plasmides, néanmoins de rares exceptions sont observées. Entre les bactéries d'espèces différentes il est possible d'observer un transfert de plasmides. L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multirésistance, ainsi au cours des années, l'emploi abusif des antibiotiques a contribué à sélectionner de nombreux plasmides de résistance[46].

#### III-3-2-2 Les transposons

Les transposons sont des éléments mobiles d'ADN capables de se transférer entre un chromosome et un plasmide ou même entre deux plasmides [47]. La transposition consiste en l'insertion dans la bactérie, au niveau d'un site du génome d'une unité discrète d'ADN appelé transposon ou séquence d'insertion [48].Le caractère transposable chez la plupart des gènes est à l'origine de l'apparition des souches multi-résistante [49].

#### III-3-2-3 Les intégrons

Ce sont des éléments génétiques susceptibles d'acquérir ou de perdredes gènes de résistances aux antibiotiques. Les intégrons constituent un système de capture et d'expression de gènes contenus dans des cassettes. En effet les casettes sont des éléments mobiles capables d'être intégrés par un système de recombinaison spécifique de site médié par une intégrase. Ils ne sont pas mobiles par eux- mêmes, sont incapables d'autoréplication et sont fréquemment portés par des plasmides ou des transposons [51].

# III-3-2-4 Les mécanismes biochimiques de résistanceaux antibiotiques

Qu'ils soient inscrits dans le chromosome bactérien ou d'origine extrachromosomique, ces mécanismes sont nombreux. Plusieurs mécanismes sont souvent impliqués simultanément dans cette résistance.

- 1. L'inactivation de l'antibiotique par la production d'enzymes bactériennes qui l'inactivent en le modifiant ou en l'hydrolysant.
- 2. La modification de la cible par la bactérie empêchant la pénétration des antibiotiques.
- 3. Le mécanisme d'efflux actif qui permet à certaines bactéries de synthétiser des canaux pour rejeter l'antibiotique à l'extérieur.
- 4. Une modification ou substitution de la cible de ce fait ne peut plus atteindre sa cible.
- 5. La protection de la cible par un encombrement stérique ribosomal.
- 6. Le piégeage de l'antibiotique par superproduction de la cible ou par la synthèse de molécules capables de le leurrer. Dans les deux cas, la molécule antibiotique est incapable d'interagir avec sa cible et donc d'exercer son activité

# DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

# I. MATERIEL ET METHODES

#### I-1 Type, période et cadre de l'étude

Ce travail est une étude analytique réalisée dans quatre régions du sud de la Côte d'ivoire surune période de treize (13) mois plus précisément de Décembre 2017 à Décembre 2018 sur des sites où la baignade est fréquemment pratiquée. Il s'agit de :

- La région des lagunes, plus précisément Abidjan, les points de prélèvement ont concerné trois sites que sont : la source d'eau du Banco, les eaux de mer de Vridi canal, et celle de Port-Bouet.
- La région du Sud-Comoé, à Grand-Bassam. Dans cette ville deux sites ayant un taux de fréquentation élevé ont été choisis, il s'agit des eaux de mer du quartier France et d'Azzuretti-village.
- La région des Grands Ponts, dans la ville de Jacqueville. Les prélèvements ont été réalisés au niveau de trois sites où la baignade est très fréquente ; ce sont entre autre la mer, la lagune, et le lac.
- La région de l'Agnéby, à Agboville, les prélèvements ont été fait au niveau du fleuve Agnéby et de la rivière de Moutcho.

Les analyses réaliséesont consistées en l'étude des paramètres physicochimiques classiques et microbiologiques dont l'isolement des bactéries contenues dans ces eaux de baignades à l'antenne de l'Institut National Hygiène Publique (INHP) de Treichville, puis l'antibiogramme au laboratoire de Bactériologie de l'Unité de Formation et de Recherche des Sciences Pharmaceutiques et Biologiquesde l'Université Félix Houphouët-Boigny à Abidjan.

#### I-2 Matériel de prélèvement et de transport des échantillons

Les échantillons d'eau ont été prélevé dans des flacons en verre stériles borosilicaté de capacité 1000 ml et 500 ml. Ensuite ils ont été transportés dans des glacières contenant des accumulateurs de froid permettant de maintenir une plage de température allant de 4°C à 8°C, puis après isolement des bactéries le transport s'est fait à l'aide d'une glacière contenant toujours des accumulateurs de froid qui ont été acheminée au laboratoire de Bactériologie de l'Unité de Formation et de Recherche des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan.

#### I-3 Matériel d'analyse

#### I-3-1 Appareillage

- Bain-marie (THERMOSTATIC BATH)
- Rampe de filtration (SCHOTT DURAN)
- Autoclaves de paillasse (P SELECTA)
- Stérilisateurs Steril-Bio Ban compact
- GPS (GARMIN ETATS UNIS)
- Étuves MEMMERT
- Réfrigérateur LIEBHERR

#### I-3-2 Réactif et consommable

- Verreries de laboratoire
- Burettes graduées
- Boites de pétri
- Flacons de prélèvements 500 ml, 1000 ml
- Glacières
- Accumulateurs de glace
- Pipettes Pasteurs

- Tubes à hémolyse
- Eaux distillées
- Pipettes graduées
- Bec bunsen
- Pince en acier
- Gants
- Disques d'antibiotiques
- Filtres

#### I-3-3 Milieux de cultures

- Milieu gélosé Rapid'*E. Coli*2(BIO-RAD<sup>R</sup> France) pour la culture et le dénombrement des coliformes totaux et coliformes thermo-tolérants ;
- Milieu gélosé BEA (Bile-Esculine-Azide de sodium, BIO-RAD<sup>R</sup> France) pour la culture et le dénombrement des entérocoques ;
- Milieu Eau-Peptonée-Tamponnée (BIO-RAD<sup>R</sup>France) pour permettre le pré-enrichissement des salmonelles et shigelles ;
- Milieu géloséSS (Salmonelle-Shigelle) (BIO-RAD<sup>R</sup> France) pour la culture et le dénombrement des salmonelles et shigelles ;
- Milieu gélosé Hektoen (BIO-RAD<sup>R</sup> France) pour la culture et le dénombrement des salmonelles et shigelles ;
- Milieu gélosé TSN (Tryptone-Sulfite-Néomycine) (LIOFILCHEM<sup>R</sup>,
   Italie) pour la culture et le dénombrement des anaérobies sulfito-réducteurs du genre *Clostridium*;
- Peptone bactériologique (Himedia<sup>R</sup>, Inde) utilisée pour la préparation de l'Eau-Peptonée-Alcaline, milieu d'enrichissement des vibrions ;
- Chlorure de sodium pur (WAGTECH PROJECTS LTD), utilisé pour la préparation de l'Eau-Peptonée-Alcaline ;

- Milieu TCBS (Thiosulfate-Citrate-Bile-Saccharose, de Quimicen<sup>R</sup>, Madrid), milieu d'isolement des vibrions ;
- Milieu Mueller-Hinton (MH), (BIO-RAD<sup>R</sup> France), pour la réalisation de l'antibiogramme et la recherche de l'oxydase;
- Milieu gélosé Pseudosel (LIOFILCHEM<sup>R</sup>, Italie), pour la culture et le dénombrement des pseudomonas ;
- Milieu gélosé de Chapman (BIO-RAD<sup>R</sup> France), pour l'étude de l'utilisation du mannitol par les staphylocoques ;
- Milieu gélosé YGC (Yeast-Glucose-Chloramphénicol) de BIO-RAD<sup>R</sup> France, pour la culture et le dénombrement des levures et moisissures ;
- Milieu gélosé : Mannitol-Mobilité (BIO-RAD<sup>R</sup> France) ;
- Milieu gélosé Kligler-Hajna (BIO-RAD<sup>R</sup> France);
- Milieu gélosé Lysine-fer (BIO-RAD<sup>R</sup> France);
- Milieu gélosé citrate (BIO-RAD<sup>R</sup> France);
- Milieu liquide urée-indole (BIO-RAD<sup>R</sup> France).

Les milieux déshydratés gélosés Mannitol-Mobilité, Kligler-Hajna, Lysine-fer, Citrate de Simmons et le milieu urée-indole sont les composants du portoir réduit de LE MINOR qui ont été utilisés pour l'identification des entérobactéries.

#### I-4 Méthodes

#### I-4-1 Description de la technique de filtration sur membrane

Cette technique a été utilisée pour la recherche et le dénombrement des bactéries dans les échantillons d'eau.

#### > Principe

Cette technique consiste à filtrer une prise d'essai du produit liquide à analyser à travers une membrane poreuse dont les pores ont un diamètre de 0,45µm. Il

s'agit d'une porosité qui ne laisse pas passer les micro-organismes. La membrane ayant retenu ces micro-organismes est mise en culture sur un milieu de choix en fonction de la bactérie à rechercher. A partir d'une souche à la surface de la membrane va se former une colonie sur le milieu inoculé.

On dénombre alors le nombre de colonies qui correspondent au nombre de bactéries par rapport au volume de la prise d'essai. Le résultat est exprimé par rapport à la limite de référence en UFC par volume de prise d'essai.

#### > Mode opératoire

L'ensemble de l'appareillage est placé près d'un bec Bunsen, de manière à ménager une zone de travail stérile et à pouvoir stériliser le matériel à la flamme.

#### Préparation de l'appareil

- Flamber la base et surtout le support filtre ;
- Attendre cinq minutes pour permettre au support filtre de se refroidir ;
- Poser stérilement la membrane stérile ;
- Flamber le godet et le laisser se refroidir pendant au moins cinq minutes
- Poser le godet sur la base sans léser la membrane.

#### > Filtration

- 1- Ouvrir les robinets des postes de filtration (seuls les robinets des postes de filtration à utiliser sont ouverts);
- 2- Porter la membrane sur le poste de filtration et placer l'entonnoir cylindrique;
- 3- Prélever le volume préconisé de l'échantillon d'eau à analyser et le transvaser dans l'entonnoir ;
- 4- Ouvrir le robinet servant à faire le vide pour permettre la filtration ou mettre en marche le moteur relié au dispositif et au collecteur en verre;

- 5- Oter l'entonnoir cylindrique pour retirer la membrane du poste de filtration avec une paire de pinces stérilisée à nouveau puis porter la membrane sur le milieu de culture correspondant pour la recherche et le dénombrement d'une bactérie donnée;
- 6- Incuber les milieux ainsi cultivés aux températures correspondantes pendant 18 à 24 heures ;Les températures d'incubation étaient variables : 30°C pour les coliformes totaux, 37°C pour Pseudomonas aeruginosa et 44°C pour les coliformes thermo-tolérants et les entérocoques.
- 7- A la fin du temps d'incubation, procéder à la lecture du milieu pour dénombrer les bactéries.

#### I-4-2 Antibiogramme

#### **Définitions**

L'antibiogramme ou la détermination de la sensibilité aux agents antibactériens est l'étude in vitro de la croissance bactérienne en présence d'un gradient de concentration réalisé dans un milieu de culture.

Il existe plusieurs méthodes d'étude, notamment :

- La méthode de diffusion ou méthode des disques
- La méthode de dilution

L'antibiogramme a été réalisé par la méthode de diffusion en milieu gélosé pour cette étude.

#### **❖** Milieu pour antibiogramme

La gélose de milieu Mueller-Hinton a été coulée en boîtes de Pétri sur une épaisseur de 4 mm, les milieux ayant été séchés avant l'emploi.

#### I-4-2-1 Préparation de l'inoculum

- ✓ A partir d'une culture pure de 18 à 24h sur milieu d'isolement approprié. Prélever à l'aide de la pipette pasteur boutonnée quelques colonies bien isolée et parfaitement identiques.
- ✓ Bien décharger la pipette pasteur boutonnée dans 2 ml d'eau distillée stérile contenue dans le tube à hémolyse.
- ✓ Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5 de MF (Mac Farland) ou à une D.O de 0,08 à 0,10 lue à 625 nm. L'utilisation d'un densitomètre est fortement souhaitable.

La méthode utilisée est la méthode de croissance.

#### **I-4-2-2 Ensemencement**

- → Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum
- → L'essorer en le pressant fermement (et en le tournant) contre la paroi interne du tube, afinde le décharger au maximum.
- → Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en striesserrées.
- → Répéter l'opération 2 fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de fairepivoter l'écouvillon sur lui-même.
- → Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.
- → Dans le cas où l'on ensemence plusieurs boîtes de Pétri, il faut recharger l'écouvillon àchaque fois



Figure 2: Ensemencement

#### I-4-2-3 Application des disques

Le dépôt se fait à l'aide d'un distributeur automatique ou à la pince stérile en appuyant légèrement, si le dépôt se fait avec une pince.



Figure 3:Application des disques

**NB**: il faut espacer les disques d'au moins 24 mm pour que les zones d'inhibition ne se recoupent pas.

Après une pré-diffusion de 15 min à la température ambiante, les boîtes sont mises à l'étuve à 37°C pendant 18 heures.

#### I-4-2-4 Lecture et interprétation

Après incubation, on mesure le diamètre de la zone d'inhibition qui correspond à la zone complètement dépourvue de croissance bactérienne. Pour interpréter le diamètre de la zone d'inhibition, des tableaux permettent d'établir la relation entre le diamètre d'inhibition et les CMI. On peut alors classer la souche dans l'une des catégories suivantes : sensible, intermédiaire ou résistante.

- Une souche sensible est une souche qui peut être traitée avec la dose habituelle de l'antibiotique et dont la CMI est inférieure aux concentrations thérapeutiques.
- Une souche intermédiaire est une souche qui se trouve une zone d'incertitude appelée zone tampon. Elle n'appartient ni à la population sensible, ni à la population résistante. Elle pourra être atteinte si l'on utilise des doses maximales non toxiques de l'antibiotique.
- Une souche résistante est une souche qui ne répond pas au traitement et dont la CMI est supérieure aux concentrations habituellement atteintes avec des doses maximales.



#### Figure 4: Lecture et interprétation

#### I-4-2-4-1Détermination de la sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité des germes aux antibiotiques a été testée selon la méthode de l'antibiogramme par diffusion en gélose avec des disques chargés d'antibiotiques à des concentrations connues.

L'interprétation en Sensible (S), Intermédiaire (I) ou Résistant (R) a été faite selon les critères proposés par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) et de l'European Comitee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

#### I-4-2-4-2Antibiotiques testés

Les antibiotiques utilisés sont présentés sous forme de disques de 6 mm de diamètre, imprégnés de charges variables d'antibiotiques conformément aux normes du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Les antibiotiques testés pour chaque espèce sont donnés dans les tableaux suivants.

**Tableau I:** Disques d'antibiotiques utilisés pour la réalisation de l'antibiogramme des entérobactéries

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES	ANTIBIOTIQUES	ABREVIATION	CHARGES (μg)
BETA-LACTAMINES	Amoxicilline	AMX	10
	Ticarcilline	TIC	75
	Amoxicilline + Acide clavulanique	AMC	20 + 10
	Céfuroxime	CXM ou CFX	30
	Céfoxitine	FOX	30
	Céfotaxime	CTX	30
	Ceftazidime	CAZ	30
	Aztréonam	ATM	30
	Imipénème	IMP	10
AMINOSIDES	Kanamycine	KAN	30 UI
	Tobramycine	TM	10
	Amikacine	AKN	30
	Gentamicine	GEN	10 UI
	Nétilmicine	NET	30
QUINOLONES	Acide nalidixique	NAL	30
	Lévofloxacine	PEF	5
	Ciprofloxacine	CIP	5
SULFAMIDES + TRIMETHOPRIME	Cotrimoxazole	SXT	1,25+ 23,75

**Tableau II:** Disques d'antibiotiques utilisés pour la réalisation de l'antibiogramme d'une souche de *Pseudomonas* 

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES	ANTIBIOTIQUES	ABREVIATION	CHARGE S (μg)
	Ticarcilline	TIC	75
	Ticarcilline+ac clav	TCC	85
BETA-LACTAMINES	Céfepime	FEP	30
DLIA-LACIAMINES	Ceftazidime	CAZ	30
	Imipénème	IMP	10
	Aztréonam	ATM	30
	Tobramycine	TOB	10
AMINOSIDES	Nétilmicine	NET	30
AMINOSIDES	Gentamicine	GEN	10
	Amikacine	AKN	30
SULFAMIDES +	Cotrimoxazole	SXT	1,25 +
TRIMETOPRIME	Conmoxazore	SAI	23,75
QUINOLONES	Lévofloxacine	PEF	5
QUITOLOTICS	Ciprofloxacine	CIP	5

## I-4-3 Analyse des données

Une base de données a été constituée dans un tableur Microsoft Excel Edition 2019. Le traitement des données a été réalisé à l'aide du logiciel SPSS 22.0.

#### II. RESULTATS ET DISCUSSION

#### II-1. Résultats

Dans cette étude, dix sites de prélèvements ont été sélectionnés dont cinq d'eau de mer et cinq d'eau douce. Les sites d'eau douce comprenaient un site àAbidjan (source du Banco), deux à Agboville (Fleuve d'Agnéby et la rivière Moutcho), et deux à Jacqueville (Lagune et lac). En ce qui concerne les sites d'eau de mer elles étaient répartis comme suit : deux à Abidjan (Port-Bouet et Vridi), un à Grand-Bassam, un à Azuretti et un à Jacqueville.

#### II-1-1. Echantillons collectés

Au total, 390 échantillons d'eau ont été collectés sur une période de treize (13) mois plus précisément de Décembre 2017 à Décembre 2018.

De ces 390 échantillons, 130 souches bactériennes ont été isolées et après identification 71 souches ont été conservés, 30 souches bactériennes sont perdues et 29 souches n'ont pas pu être identifiées.

Puis dans les 71 souches bactériennes conservées seulement 52 ont pu être réisolées et utilisés pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques.

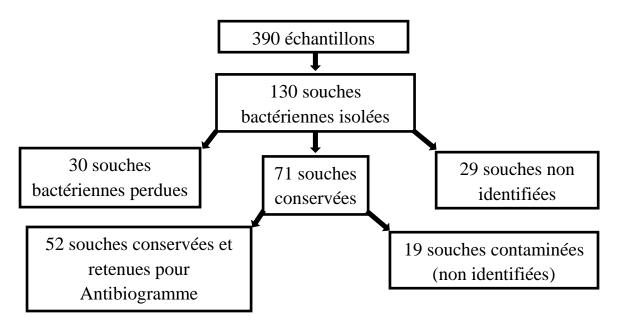


Figure 5 : Flux d'analyse des échantillons

### II-1-2. Sensibilité des bactéries aux antibiotiques

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée sur les souches bactériennes isolées des différents sites de prélèvements et les résultats de l'antibiogramme ont été consignés dans les tableaux IV, V, VI et VII.

# II-1-2-1. Répartition des souches bactériennes étudiées

Les bacilles à Gram négatif représentent la quasi-totalité des souches bactériennes isolées avec une prédominance d'*Escherichiacoli* (50%).

Tableau III : Répartition des souches bactériennes étudiées

Souches	Fréquence	Pourcentage (en %)
Escherichia coli	26	50,0
Enterobact <b>éries</b> non E. coli	13	25,0
Pseudomonas aeruginosa	13	25,0
Total	52	100,0

#### II-1-2-2. Sensibilité des souches d'entérobactéries

#### i. Aux bêtalactamines

Il a été observéune grande sensibilité des entérobactéries à la plupart des bêta-lactamines de deuxième et troisième génération avec des taux généralement supérieur à 95%, contrairement à l'amoxicilline et la ticarcilline qui présentaient des taux de résistance élevés surtout pour les entérobactéries autre qu'*Escherichia coli*.

**Tableau IV :** Répartition des entérobactéries en fonction de leur sensibilité aux bêta-lactamines

	E. coli			Entérobactéries non E. coli			
	(N=26)			(N=13)			
Entérobactéries	S	I	R	S	I	R	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Amoxicilline	13 (50,0)	0 (0)	13 (50,0)	0 (0)	0 (0)	13 (100)	
Ticarcilline	16 (61,5)	0 (0)	10 (38,5)	1 (7,7)	0 (0)	12 (92, 3)	
Cefuroxime	25 (96,2)	0 (0)	1 (3,8)	13 (100)	0 (0)	0 (0)	
Cefoxitine	22 (84,6)	0 (0)	4 (15,4)	10 (76,9)	0 (0)	3 (23,1)	
Cefotaxime	25 (96,2)	0 (0)	1 (3,8)	13 (100)	0 (0)	0 (0)	
Ceftazidime	25 (96,2)	0 (0)	1 (3,8)	13 (100)	0 (0)	0 (0)	
Céfépime	25 (96,2)	0 (0)	1 (3,8)	13 (100)	0 (0)	0 (0)	
Aztréonam	25 (96,2)	0 (0)	1 (3,8)	13 (100)	0 (0)	0 (0)	
Imipénème	26 (100)	0 (0)	0 (0)	13 (100)	0 (0)	0 (0)	
Amoxicilline+ acide clavulanique	22 (84,6)	0 (0)	4 (15,4)	10 76,9)	0 (0)	3 (23,1)	

### ii. Aux autres antibiotiques

Le niveau de sensibilité de l'ensemble des entérobactéries vis-à-vis des aminosidesétait très élevé avec des pourcentages allant de 96,2 à 100,0%. Les quinolones également ont présenté une très bonne activité sur les entérobactéries autres qu'*Escherichia coli*. Cependant, pour *Escherichia coli*,il a été observé avec des taux de sensibilité de 23,1% et 11,5% respectivement pour l'acide nalidixique et la ciprofloxacine.

**Tableau V :** Répartition des entérobactéries en fonction de leur sensibilité aux autres antibiotiques

		E. coli (N = 26)			Entérobactéries non $E$ . $coli$ ( $N = 13$ )			
Entérobactéries								
	S	I	R	S	I	R		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Amikacine	26 (100)	0 (0)	0 (0)	13 (100)	0 (0)	0 (0)		
Gentamicine	25 (96,2)	0 (0)	1 (3,8)	13 (100)	0 (0)	0 (0)		
Netilmicine	26 (100)	0 (0)	0 (0)	13 (100)	0 (0)	0 (0)		
Acide nalixidique	20 (76,9)	0 (0)	6 (23,1)	12 (92,3)	0 (0)	1 (7,7)		
Lévofloxacine	23 (88,5)	0 (0)	3 (11,5)	13 (100)	0 (0)	0 (0)		
Ciprofloxacine	23 (88,5)	2 (8)	3 (11,5)	13 (100)	0 (0)	0 (0)		
Cotrimoxazole	20 (76,9)	0 (0)	6 (23,1)	10 (76,9)	0 (0)	3 (23,1)		

II-1-2-3. Sensibilité des souches Pseudomonas aeruginosa

#### i. Aux bêtalactamines

Les résultats de l'antibiogramme de *Pseudomonasaeruginosa* ont montré une variabilité de la résistance aux bêta-lactamines avec des taux de résistance de 7,7%; 30,8% et 100% respectivement pour le céfépime, l'aztréonam et la ticarcilline. Aucun cas de résistance n'a été observé avec l'imipenème.

**Tableau VI :** Sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* vis-à-vis des bêta-lactamines

Pseudomonas	Sensible		Intermédiaire		Résistant	
aeruginosa (N = 13)	N	(%)	n	(%)	n	(%)
Ticarcilline	0	(0,0)	0	(0,0)	13	(100,0)
Ticarcilline + acide clavulanique	13	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Ceftazidime	13	(100)	0	(0,0)	0	(0,0)
Cefepime	12	(92,3)	0	(0,0)	1	(7,7)
Aztreonam	9	(69,2)	0	(0,0)	4	(30,8)
Imipeneme	13	(100)	0	(0,0)	0	(0,0)

## ii. Aux autres antibiotiques

A l'instar des aminosides testés tels que la nétilmicine, l'amikacine et la gentamicine, aucun cas de résistance n'a été observé également pour les quinolones. Par contre, toutes les souches de *Pseudomonas aeruginosa* étaient résistantes à l'association sulfaméthoxazole-trimethoprime.

**Tableau VII :** Sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* vis-àvis d'autres antibiotiques

Pseudomonas	Sensible		Interm	édiaire	Résistant	
aeruginosa N = 13	N	(%)	n	(%)	n	(%)
Amikacine	13	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Gentamicine	13	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Netilmicine	13	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Ciprofloxacine	13	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Levofloxacine	13	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Cotrimoxazole	0	(0,0)	0	(0,0)	13	(100)

### II-1-3. Phénotypes de résistance vis-à-vis des bêtalactamines

### i. Phénotypes de résistance des souches d'Escherichia coli

Le phénotype le plus fréquent était la production d'une pénicillinase de bas niveau avec un taux de 30,8%. Par ailleurs, les souches sauvages étaient prépondérantes avec une proportion de 42,3%.

**Tableau VIII :** Répartition des phénotypes de résistance d'*Escherichia coli* aux bêtalactamines

Phénotype	Effectif	Pourcentage (%)
Sauvage	11	42,3
Pénicillinase bas niveau	8	30,8
Autres	5	19,2
TRI	1	3,8
BLSE	1	3,8
Total	26	100

# ii. Phénotypes de résistance des souches de Pseudomonas aeruginosa

Seuls les phénotypes pénicillinase de haut niveau et imperméabilité ont été retrouvés avec respectivement 69,2% et 30,8% des cas.

**Tableau IX :** Répartition des phénotypes de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux bêta-lactamines

Phénotype	Effectifs	Pourcentage (%)
Pénicillinase de haut niveau	9	69,2
Imperméabilité	4	30,8
Total	13	100

#### II-2. DISCUSSION

Les villes côtières avec leurs plages de mer, de lagune ainsi que les eaux de rivières et les lacs sont de nombreux lieu de distraction qui attirent de nombreuses personnes appartenant à différentes classe de la population dont les touristes et les populations locales habitant le long ou autour de ces étendues d'eau pour s'adonner à des activités récréatives telles que la promenade, la baignade ou la lessive. Il est connu que celles situées particulièrement dans les grandes villes peuvent être soumises à différentes pressions anthropiques notamment le rejet d'eaux usées d'origine humaine et/ou animale et ainsi héberger des bactéries dont certaines, multirésistantes pourraient être à l'origine de pathologies graves chez les usagers. Aussi, est-il important que ces eaux utilisées à des fins récréatives présentent une qualité sanitaire acceptable pour la préservation de la santé des populations qui les fréquentent.

Ainsi, la présente étude a consisté en la recherche de bactéries, dont certaines indicatrices de contamination fécale, dans différentes eaux de surface à activité récréative dans quatre villes du sud de la Côte d'Ivoire sur une période de douze mois et à déterminer leur profil de résistance aux antibiotiques couramment utilisés en thérapeutique. Pour ce faire, des échantillons provenant d'eux de mer, de lagune, de rivière et de lac ont été utilisés.

Le dénombrement microbiologique de ces eaux a permis de mettre en évidence un taux élevé de coliformes thermotolérants suivi des coliformes fécaux principalement *Escherichiacoli* avec 3164; 3514 et 5058 UFC pour 100 ml d'eau respectivement pour les eaux du Banco, de la rivière Moutcho et du Lac. *Pseudomonans aeruginosa* était quasi absent des eaux de la rivière Moutcho et du lac. De plus, il a été noté l'absence d'isolement de streptocoques dans les eaux étudiées. Ces résultats sont sensiblement proches de ceux d'autres études réalisées sur les eaux à activité récréative. Cependant certaines de ces

études avaient en plus mis en évidence la présence des streptocoques, marqueurs d'une contamination soit d'origine humaine ou animale[63],[2],[65].

La directive européenne 2006/7 / CE concernant la gestion de la qualité des eaux de baignade, des eaux de loisirs stipule qu'une eau est de qualité insuffisante si les concentrations d'Escherichia coli sont supérieures à 900 UFC pour 100 ml et les concentrations d'entérocoque supérieures à 330 UFC pour 100 ml, basé sur une évaluation aux 90<sup>e</sup> percentiles. De ce fait, par comparaison avec les concentrations en E. coli des eaux analysées citées plus haut, ces dernières dans leur ensemble peuvent être considérées de « qualité insuffisante » et impropre à la baignade car souillées par des bactéries indicatrices de contamination fécale à des taux supérieurs à la norme européenne. L'une des conséquences directe serait le risque infectieux encouru par les usagers de ces eaux. Cette observation est en désaccord avec les résultats de Mwanamoki et coll dans une étude réalisée en RDC sur l'évaluation de bactéries pathogènes dans l'eau et les sédiments d'un réservoir d'eau sous des conditions tropicales (Lac Ma Vallée)[65]. En effet, Ils avaient montré que l'eau du lac avait une qualité microbiologique acceptable parce que modérément contaminée par les bactéries indicatrices de contamination fécale. Cependant, même si ces dernières sont en faible concentrations dans les échantillons d'eau, leur existence suggère la présence possible de bactéries pathogènes d'origine intestinale[67],[65].

L'isolement bactérien à partir des spécimens biologiques prélevés a permis de mettre en évidence, essentiellement, des bacilles à Gram négatif dont *Escherichia coli* était l'espèce majoritairement isolée avec (50,0%) suivi de *Pseudomonas aeruginosa* (25,0%). Ces résultats sont sensiblement proches de ceux généralement observés dans les autres études qui en plus des bacilles à Gram négatif couramment rencontrés en pathologie humaine, ont de plus isolé d'autres bactéries telles que les entérocoques, *Aeromonas* et staphylocoques

etc ... [2],[64],[70],[68]. Dans une étude réalisée en Côte d'ivoire sur des effluents hospitaliers de la ville d'Abidjan, les auteurs ont mis en évidence une forte prédominance des *Enterobacterieaceae* et des *Pseudomonadaceae*[64], [71]. Ce qui pourrait expliquer la présence quasi exclusive des bactéries retrouvées dans les eaux de surface étudiées.

En ce qui concerne la sensibilité aux antibiotiques, il est à noter que ces molécules constituent une classe de médicaments très utilisés en thérapeutique humaine, en prévention et traitement chez les animaux, pour l'infection des plantes et d'autres activités. Près de 30 à 90% de la dose administrée de la plupart des antibiotiques aux êtres humains et aux animaux est éliminé via les urines et fèces dans l'environnement par l'intermédiaire des effluents domestiques[72],[73],[74].

Ainsi, les tests qui ont été réalisés essentiellement sur les entérobactéries représentant 75% des isolats, ont montré une grande sensibilité de ces dernières aux céphalosporines de deuxième et troisième génération ainsi qu'aux aminosides et fluoroquinolones. Par ailleurs, un niveau de résistance moyen a été observé pour certains antibiotiques tels que le cotrimoxazole (23,1%) et l'acide nalidixique (23,1%). Par contre, ce niveau de résistance était élevé pour les aminopénicillines dont l'amoxicilline (50,0%) et la ticarcilline (38,5%).

Ces résultats observés pour les bactéries isolées des eaux de surface à usage récréatif du sud de la Côte d'Ivoire étaient contraire à ceux obtenus par **Yala et coll** qui avaient mené des travaux sur les eaux de surface[2]. En effet, ils avaient, pour la plupart des isolats, observé un niveau de résistance élevé aux antibiotiques testés. Ainsi dans l'étude phénotypique de la résistance des bactéries isolées des eaux des lacs et rivières de la ville de Franceville aux céphalosporines de troisième génération, ceux-ci avaient montré une sensibilité variable vis-à-vis des céphalosporines de troisième génération contrairement à

notre étude dans laquelle les taux de résistance vis-à-vis de toutes les bêtalactamines étaient très bas voire inférieurs à 5%[2].

La résistance acquise des bactéries aux antibiotiques s'explique en général par la pression de sélection due à la présence des antibiotiques et d'autres molécules à activité antibactérienne notamment dans les effluents hospitaliers, déchets industriels, agricoles et domestiques. Assez souvent, ceuxci sont directement évacués ou après traitement dans l'environnement, notamment dans les eaux de surfaces ou les eaux souterraines via les égouts favorisant ainsi l'émergence des bactéries multirésistantes [75], [76], [2],[66].

Parmi les souches d'*Escherichia coli*isolées, l'une était productrice de betalactamase à spectre élargi et huit d'une pénicillinase de bas niveau. Ces résultats montrent que sur un plan sanitaire, la contamination des eaux récréatives par des souches hospitalières est possible et donc le risque de se contaminer lors de baignade est probable. **Guessennd et al.** [65]avaient la présence de bêtalactamase à spectre élargi (BLSE) chez pratiquement toutes les souches d'entérobactérie isolées dans leur étude. En effet, celle-ci qui avait porté sur les effluents hospitaliers de la ville d'Abidjan [64]

Il a été également montré dans une étude réalisée en Irlande, la capacité d'*Escherichia coli* résistant aux antimicrobiens à survivre au processus de traitement des eaux usées d'une installation moderne de traitement secondaire, montrant ainsi son importance dans la propagation des gènes de résistance aux antibiotiques [77],[74].

Cette résistance pourrait être corrélée à la diffusion des antibiotiques par les effluents hospitaliers et les eaux usées domestiques sur de grandes distances dans les eaux de surface. L'échange de matériel génétique bien connu chez les entérobactéries pourrait favoriser la dissémination de cette résistance à d'autres germes.

De plus, dans cette étude, la présence d'agents pathogènes opportunistes tels que *Pseudomonas aeruginosa*, révèle la capacité de survie des agents pathogènes dans les eaux analysées[65]. Sur l'ensemble des souches de *Pseudomonas aeruginosa*, 100 % étaient résistantes à la ticarcilline, 8% au cefepime, et 31% à l'aztreonam comme certaines souches isolées des effluents hospitaliers [64]. La population de *Pseudomonas aeruginosa* était essentiellement composée de 69% de souches productrices d'une pénicillinase de haut niveau, 31% présentant un phénotype d'imperméabilité.

Aboulfotohet aldans une étude menée en Égypte, qui visait à évaluer la qualité bactériologique, l'apparition et la résistance aux antimicrobiens de *P. aeruginosa* dans les piscines de natation (compétition et loisirs), a montré que trois des 26 isolats étaient sensibles à tous les antibiotiques utilisés et neuf (34,6%) étaient des souches de *P. aeruginosa* multirésistantes. Cela indique que les souches de *P. aeruginosa* dans les eaux de loisir peuvent être multirésistantes, ce qui constitue un danger en particulier pour les personnes qui les utilisent [70], [69]

# **CONCLUSION**

La présente étude réalisée sur les eaux de surface à activité récréative au sud dela Côte d'ivoire, sur une période de 13 mois a conduit à l'isolement de 130 souches bactériennes, essentiellement des entérobactéries parmi lesquelles l'espèce *Escherichia coli*, ainsi que des bactéries opportunistes, notamment *Pseudomonas aeruginosa*. La présence de bactéries indicatrices de contamination fécale dans ces eaux démontre ainsi leur caractère souvent impropreet le risque infectieux pour les usagers surtout que celles-ci sont souventutilisées pour les activités de loisir.

Sur les 52 souches ayant fait l'objet de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques, il a été observé un taux de résistance élevé à certains antibiotiques.

Ainsi, la présence de bactéries opportunistes etle taux derésistance élevé à certains antibiotiques suggère une contamination probable par des effluents d'eau usée domestiques ou hospitalières. Cela pourrait contribuer à la dissémination ultérieure de la résistance aux antimicrobien et être à l'origine de problème de santé publique.

Toutes ces observations montrent l'importance de la surveillance de la contamination microbiologique des eaux de surface dans notre pays et également la détermination des niveaux de résistance des germes isolées dans ces eaux.

En terme de perspectives, il serait utile d'étendrecette étude à toutes les eaux de surfaces utilisées comme eaux de baignade en Côte d' Ivoire et d'y ajouter, la surveillance des sédiments des rivières et lacs ainsi que les sables des plages de loisirs. En effet, certaines études ont montré que les concentrations en bactéries étaient plus importantes dans ces endroits que dans les eaux et qu'ils constitueraient un réservoir de bactéries pour ces eaux également.

# RECOMMANDATIONS

# A l'issue de cette étude, les recommandations suivantes peuvent être formulées

# > AUX AUTORITES GOUVERNEMENTALES ET ADMINISTRATIVES

- ✓ Etablir des normes nationales en matière de qualité des eaux de baignade
- ✓ Réaliser des contrôles réguliers de ces eaux de baignade
- ✓ Construire des latrines aux abords des plages.
- ✓ Faire des campagnes de sensibilisation sur le périlfécal

#### > AUX POPULATIONS

- ✓ Utiliser les latrines pour les besoins biologiques
- ✓ Eviter de jeter les ordures sur les plages.

Etude de la sensibilité aux	antihiotiques d	Posnèces	hactériennes	isalóos dos	omir do	haionado on	côte d'ivoire

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Hadjali Y. Impact des stations de dessalement de l'eau de mer sur le littoral cas de la Station Plage El Hilel (AIN Témouchent). Université ABOU BEKR BELKAID TLEMCEN. Octobre 2012. 70p.
- [2]Yala J. F.,Souza .A.,Lebamba.J.,Lepengue.A.N.,Douckagas.M..F.P., Minko.S.E.,M'batchi.B. Etude préliminaire de l'évaluation des paramètres physico-chimiques, détection et dénombrement des coliformes totaux et fécaux dans quelques lacs de la ville de Franceville (Gabon). 2028-9324.Vol 20 No.3, Juin .2017. Pp 963-974.
- [3]Passerat J. Tamtam F. Le Bot B. Eurin J. Chevreuil M et Servais P. Rejet hospitaliers d'antibiotiques et de bactéries fécales antibiorésistantes dans les rivières du bassin de la Seine.2010
- [4] Pena L, Zmirou D, Le Tertre A, Ledrans M. Critères microbiologiques de qualité des eaux de baignade : évaluation des risques en vue de la révision des normes européennes. L'Institut de Veille Sanitaire; 2000.
- [5] Blé SJ. Evaluation de la qualité des eaux de baignades de Jacqueville en Côte d'Ivoire. Université Félix Houphouët Boigny,2018.
- [6] Chartier.MM.Les types de pollutions de l'eau. In : Norois.n°82.Avril-juin 1974.pp. 183-193.
- [7] El Attiffi EOA.La qualité microbiologique des eaux de baignades Université Mohammed V faculté de médecine et pharmacie- Rabat.2011
- [8] Rambaud Lutte contre la pollution des sites de baignades en eaux douces sur le bassin Loire Bretagne. Ecole Nationale de la Santé Publique. 2004
- [9]Surveillance de l'environnement littoral (internet). Visité Juin 2019. En ligne : http://www.ifremer.fr/envlit/

- [10] Vandermeersch S.Etude de l'efficacité des comparative traitements d'épuration des usées pour l'élimination des microeaux organismespathogènes. Institut de Gestion de l'Environnement et d'Aménagement du Territoire - Université Libre de Bruxelles 2006.
- [11]Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs. Lesbactéries pathogènes d'origine hydrique : Microorganismes préoccupants courants etémergents. Santé Canada Février 2006
- [12]Rose JB, Farrah SR, Harwood VJ, Levine AD, Lukasik J, Menendez P, et al. Reduction of Pathogens, Indicators Bacteria and Alternative Indicators by Wastewater Treatment and Reclamation Processes. WERF final reportIWA publishing London, UK 2004.
- [13] Montalegre R. Evaluation du risque d'émergence de résistances de Pseudomonas aeruginosa à différents antibiotiques antipyocyaniques en réanimation. Université Toulouse III. 2016
- [14]Straub TM, Chandler DP. Towards a unified system for detectingwaterborne pathogens. Journal of Microbiological Methods 2003;53(2):185-97.
- [15] Fewtrell L, Bartram J. Water quality: guidelines, standards and health. World Health Organization Water Series IWA Publishing, London (UK)2001.
- [16] Lemarchand K, Masson L, Brousseau R. Molecular biology and DNAmicroarray technology for microbial quality monitoring of water. Critical Reviews in Microbiology 2004;30(3):145-72

- [17] Antoine Montiel. Contrôle et préservation de la qualité microbiologique traitements dedésinfection. Revue Française des Laboratoires, juin 2004, N  $^{\circ}$  364
- [18] Sophie Verhille. Les indicateurs microbiens dans l'évaluation de l'eau potable :interpréter les résultats de laboratoire et comprendre leur signification pour la santé publique. Centre de collaboration nationale en santé environnementale Janvier 2013
- [19]Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs. Les bactéries pathogènes d'origine hydrique : Microorganismes préoccupants courants etémergents. Santé Canada Février 2006
- [20]Edberg SC, Rice EW, Karlin RJ, Allen MJ. Escherichia coli : the bestbiological drinking water indicator for public health protection. Journal of Applied Microbiology 2000;88:106-16
- [21] Elmund G, Allen MJ, EW Rice. Comparison of Escherichia coli, total coliform and fecal coliform populations as indicators of wastewatertreatment efficiency. Water Environ Res 1999;71:332-9.
- [22]Santé Canada. La qualité bactériologique. Document de support aux «recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada ». Accessible à: www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/dpc\_eau\_qualite/eauguide.htm. 1991.
- [23] Barthe C, Perron J, Perron.JM. Guide d'interprétation des paramètresmicrobiologiques d'intérêt dans le domaine de l'eau potable. Document detravail (version préliminaire), ministère de l'Environnement du Québec1998:155

- [24] Ministere de l'environnement et de la lutte contre les changements climatiques. Récommandations au sujet de la qualite des eaux utilisees a des fins recreatives au canada. Santé Canada Aout 2012
- [25]Soilleux M. DCEM1 cm antibioti poly prév.2008-9
- [26] Diakité O K. Etude de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés dans les infections ostéo-articulaires. Université de Bamako.2010
- [27] Mangin. L. Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Université de Lorraine. 2016
- [28] Djatchi R A. Etude de la résistance aux antibiotiques de 1992 souches bactériennes isolées au CeDReS (CHU de Treichville) de janvier 2008 à Octobre. UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques. 2013.
- [29] Maurin M. Antibiotique, Antibiorésistance et Environnement. Encyclopédie de l'environnement. 2018.
- [30]Courvalin P. La résistance des bactéries aux antibiotiques : combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. Octobre 2007.
- [31]Yala.D, Merad.A.S, Mohamedi.D. Résistance bactérienne aux antibiotiques. Médecine du Magghreb.2001.
- [32]Aboya M.J.L.Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de morinda morindoides.2014.
- [33] Henniche. La résistance bactérienne aux antibiotiques. 2015.
- [34]Belval C.T. Les bêta-lactamines. Centre hospitalier de Alpes-Léman. 2016.
- [35] Archambaud M. Les antibiotiques. Centre Hospitalier et Universitaire Rangueil Toulouse.2009.

- [36]Codastefano R.J.P. Fosfomycine pour le traitement de l'infection urinaire simple :révue systématique de la littérature et méta-analyse. Université de Picardie Jules Verne.2016.
- [37] Glibert.D. The sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 2013
- [38]Oussama O. Les quinolones en néonatologie : indication et effets secondaires. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah.2013.
- [39]Robert D. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM):généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée parl'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive. Université Angers. 2013.
- [40] Reynaud A et Crémet L. Aminosides. Association des enseignants de Microbiologie et d'Immunologie des facultés de Pharmacie. 2015.
- [41] Silar P Et Malagnac F, Les champignons redécouverts, Belin, 232 p. (ISBN 978-2-7011-5902-7), chap. 10 (« Des chimistes virtuoses »), p. 160. 2013.
- [42] Tangara F. M. D. Evaluation sur la prescription des antibiotiques dans les services de chirurgie à l'hôpital somine dolo de mopti, p 85. 2014.
- [43] Thabaut. A. Les oxazolidinones structures, activité antibactérienne pharmacocinétique. Revue de la littérature. 1998
- [44]Henniche. Les antibiotiques.2015
- [45] Verdier.M.C et al. Pharmacologie de la daptomycine. La Lettre du Pharmacologue.Vol. 25 n° 2. 2011
- [46]Diall. M. Phenotypes de résistance aux beta-lactamines, aminosides, quinnolones et macrolides. Thèse Pharm, Bamako, 1989.

- [47]Roy.P.H. Dissémination de la résistance aux antibiotiques : le génie génétique à l'œuvre chez les bactéries. Médecine/sciences.927-33.1997.
- [48] Muylabert. A et Mainil. J.G. Résistance bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur contagiosité. Ann. Méd. Vét., 156, 109-123. 2012.
- [49]Zomahoun.C.I.N.P. Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des infections urinaires au Laboratoire de Bacteriologie du Centre National Hospitalier. Université Hubert Koutoukou Maga de Cotonou. 2005
- [50]Ziai.S. La résistance bactérienne aux antibiotiques : apparition et stratégies de lutte.Université de Limoges. 2014
- [51] Gassama.S.A. Etude du role des intégrons dans la multiresistance aux antibiotiques des bactéries enteropathogènes isolées en Afrique Sub-Sahrienne. Université de Limoges.2004
- [52]Goita A. Les bactéries pathogènes d'origine hydrique de l'épidemiologie à la prévention. Thèse Université Mohamed V-Souissi. 2014
- [53] Conseil des académies canadiennes, Comité d'experts sur les eaux souterraines. La gestion durable des eaux souterraines au Canada. Ottawa : Conseil des académies canadiennes ; 2009.
- [54] Hartemann P. Contamination des eaux en milieu professionnel. Toxicologie-Pathologie 2004; 1:63–78.
- [55]Lecellier A. Caractérisation et identification des champignons filamenteux par spectroscopie vibrationnelle. Université Reims Champagne Ardenne, 2013.

[56]Cablan MA. Nanga YZ. Kouassi-Agbessi T. Loukou YG. Kacou-N'douba A. Dosso M. Contrôle microbiologique de différents effluents issus du centre hospitalier universitaire de Treicheville. J sci pharm biol 2015;16, 1:35-43© EDUCI 2015

[57]Organisation Mondiale de la Santé. Résistance aux antibiotiques. 5 Février 2018

[58] Le parlement européen et le conseil de l'union européenne, directive 2006/7/ce du parlement européen et du conseil du 15 février 2006 concernant la gestion de la qualité des eaux de baignade et abrogeant la directive 76/160/CEE. Journal officiel de l'Union européenne.

[59] Groupe de travail fédéral-provincial-territorial sur la qualité des eaux à usage récréatif (Canada), Canada, Santé Canada, Canada, Bureau de l'eau de l'air et des changements climatiques. Recommandations au sujet de la qualité des eaux utilisées à des fins récréatives au Canada Ottawa: Santé Canada; 2012

[60]BenamarM EA. Guide de contrôle des eaux de baignade du littoral Algérien. Unpublished; 2006.

[61] Festy B, Hartemann P, Ledrans M, Levallois P, Payment P, Tricard D. Qualité de l'eau. Environ Santé Publique-Fond Prat. 2003;333–68.

[62]Silué F E. Caractérisation de trois types d'eaux de baignade de la ville de Jacqueville en Côte d'Ivoire de Mai à Décembre 2018. Thèse de l'Université Félix Houphouet Boigny.

[63]Ahoussi KE, Kouassi AM, Biemi J, Soro G, Soro N (2012). Etude des caractéristiques chimiques et microbiologiques des ressources en eau du bassin versant du N'zi : cas de la commune de N'zianouan (Sud de la Côte d'Ivoire). International Journal of Biological and Chemical Sciences; 2012 ; 6 : 1854-73

- [64] Guesseind NK. Ouattara MB. Ouattara ND. Nevry RK. Gbonnon V. Tiekoura KB. Dosso M. Ger BMR. Etude des bactéries multirésistantes des éffluents hospitaliers d'un centre hospitalier et universaitaire (CHU) de la ville d'Abidjan (Côte d'Ivoire). J Appl. Biosci. 2013.
- [65] Mwanamoki PM, Devarajan N, Thevenon F, Atibu E, Tshibanda J, Ngelinkoto P, Mpiana P, Prabakar K, Mubedi J, Kabele C, et al. (2014). Assessment of pathogenic bacteria in water and sediment from a water reservoir under tropical conditions (Lake Ma Vallée), Kinshasa Democratic Republic of Congo. Environmental Monitoring and Assessment, 186, 6821–6830
- [66] Harris S, Morris C, Morris D, Cormican M, Cummins E (2014) Antimicrobial resistant *Escherichia coli* in the municipal wastewater system: Effect of hospital effluent and environmental fate. Science of The Total Environment 468 à 469 (0):1078-1085
- [67] Haller, L., Poté, J., Loizeau, J.-L., & Wildi, W. (2009). Distribution and survival of faecal indicator bacteria in the sediments of the Bay of Vidy, Lake Geneva, Switzerland. Ecological Indicators, 9, 540–547
- [68] Jaiani E, Kokashvili T, Mitaishvili N, Elbakidze T, Janelidze N, Lashkhi N, Kalandadze R, Mikashavidze E, Natroshvili G, Whitehouse CA, Huq A, Tediashvili M. (2013) Microbial water quality of recreational lakes near Tbilisi, Georgia. Journal of Water & Health, 11(2):333-45
- [69] Aboulfotoh HN, Gawad AA, and Khamis AA (2017). *Pseudomonas aeruginosa* in swimming pools. Cogent Environmental Science 3, 1328841 [70] Tirodimos I., Christoforidou E. P., Nikolaidou S. and Arvanitidou M (2018). Bacteriological quality of swimming pool and spa water in northern Greece during 2011–2016: is it time for Pseudomonas aeruginosa to be included

in Greek regulation? Water Science & Technology Water Supply 18 (6): 1937-1945

[71] Jeannette M-A, Kelvin SL, Timothy ML Gerald G and Randall SS (2007). Evaluating the Effect of Chlortetracycline on the proliferation of Antibiotic-resistant bacteria in a stimuled river water ecosystem. Applied and Environnemental Microbiology. 73 (7): 5421-5425

[72]Kumarasamy K K, Toleman M. A., Walsh T. R., et al. (2010). Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan. And the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. Lancet Infection Diseases, 10, 597–602

[73] Rang, H. P., Dale, M. M., & Ritter, J. M., (1999). Pharmacology. Churchill Livingstone, Edinburgh.

[74] Andrade VC, Zampieri B B, Ballesteros ER, Pinto AB, de Oliveira AJ (2015). Densities and antimicrobial resistance of Escherichia coli isolated from marine waters and beach sands. Environ Monit Assess. 187, (6):342.

[75]Weiss K (2002). La résistance bactérienne : la nouvelle guerre froide. Le Médecin du Québec 37 (3):41-49

[76]Drieux-Rouzet L, Jarlier V (2014). Bactéries multirésistantes dans l'eau : modéles des entérobactéries productrices de bètalactamase à spectre étendu. Revue Francophone des Laboratoires (460):75-79

[77] Galvin S, Boyle F, Hickey P, Vellinga A, Morris D, Cormican M. (2010). Enumeration and characterization of antimicrobial-resistant Escherichia coli bacteria in effluent from municipal, hospital, and secondary treatment facility sources. Applied and environmental microbiology. 2010; 76 (14):4772-477

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	XIX
SOMMAIRE	XXIX
LISTE DES FIGURES	XXX
LISTE DES TABLEAUX	XXXI
ABREVIATIONS-ACRONYMES-SIGLES	XXXII
INTRODUCTION	1
I- GENERALITES SUR LES EAUX DE BAIGNADES	5
I-1 Définition	5
I-2 Facteurs de pollution des eaux des baignades	6
I-2-1 Pollution physique	6
I-2-2 Pollution chimique	7
I-2-3 Pollution microbiologique	7
I-3 Les Microorganismes des eaux de baignade	8
I-3-1 Les bactéries.	8
I-3-2 Les virus	9
I-3-3 Les parasites.	10
I-3-4 Les champignons	10
I-4 Bactéries indicatrices de pollution fécale	10
I-4-1 Les coliformes totaux	11
I-4-2 Les coliformes fécaux	12
I-4-3 Les Entérocoques intestinaux	12
II- GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES	13
II-1 Définition	13
II-2 Spectre d'action	14
II-3 Classification	14
II-3-1 La nature chimique.	14
II-3-2 Le site d'action spécifique	14

II-3-2-1 Inhibition de la synthèse de la paroi des bactéries 14 II-3-2-1-1 Les bêtalactamines 14 II-3-2-1-1-1 Les pénicillines 15 II-3-2-1-1-2 Les Céphalosporines [35] I-3-2-1-1-3 Les carbapénèmes 18 II-3-2-1-1-4 Les oxapénames ou clavames 18 II-3-2-1-1-5 Les monobactames 18 19 II-3-2-1-2 Les glycopeptides II-3-2-1-3 Les fosfomycines 19 II-3-2-2 Action sur la synthèse des acides nucléiques 19 II-3-2-2-1 Les sulfamides 19 II-3-2-2 Les 2-4 diaminoptéridines 20 20 II-3-2-2-3 Les sulfamides+Triméthoprimes II-3-2-2-4 Les quinolones et les fluoroquinolones 20 II-3-2-2-5 Les nitrofuranes 21 II-3-2-2-6 Les rifamycines 21 II-3-2-2-7 La mupirocine II-3-2-2-8 Les 5-nitro-imidazolés 22 II-3-2-3 Inhibition de la synthèse protéique. 22 II-3-2-3-1 Les aminosides 22 23 II-3-2-3-2 les cyclines II-3-2-3-3 Les phénicolés 24 II-3-2-3-4 Les macrolides 24 II-3-2-3-5 L'acide fusidique 24 II-3-2-3-6 Les oxazolidinones 24 II-3-2-4 Action sur les membranes 25 II-3-2-4-1 Les polymyxines25 26 II-3-2-4-2 Les daptomycines

II-3-2-5 Inhibition de la synthèse des folates. 26

II-3-3 Les modalités d'action 26
III- LA RESISTANCE DES BACTERIES AUX ANTIBIOTIQUES26
III-1 Résistance naturelle
III-2 Résistance acquise
III-3 Support génétique de la résistance
III-3-1 Résistance par mutation chromosomique 28
III-3-2 Résistance par acquisition de gènes 28
III-3-2-1 Les plasmides 29
III-3-2-2 Les transposons 29
III-3-2-3 Les intégrons 29
III-3-2-4 Les mécanismes biochimiques de résistance aux antibiotiques 30
Deuxième Partie : ETUDE EXPERIMENTALE31
I. MATERIEL ET METHODES32
I-1 Type, période et cadre de l'étude32
I-2 Matériel de prélèvement et de transport des échantillons33
I-3 Matériel d'analyse
I-3-1 Appareillage 33
I-3-2 Réactif et consommable 33
I-3-3 Milieux de cultures 34
I-4 Méthodes
I-4-1 Description de la technique de filtration sur membrane 35
I-4-2 Antibiogramme37
I-4-2-1 Préparation de l'inoculum 38
I-4-2-2 Ensemencement 38
I-4-2-3 Application des disques 39
I-4-2-4 Lecture et interprétation 40
I-4-2-4-1 Détermination de la sensibilité aux antibiotiques 41
I-4-2-4-2 Antibiotiques testés 41
I-4-3 Analyse des données 43

II-1-1. Echantillons collectés 44	
II-1-2. Sensibilité des bactéries aux antibiotiques	45
II-1-2-1. Répartition des souches bactériennes étudiées	45
II-1-2-2. Sensibilité des souches d'entérobactéries	46
II-1-2-3. Sensibilité des souches <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	47
II-1-3. Phénotypes de résistance vis-à-vis des bêtalactamines	49
II-2. DISCUSSION.	51
CONCLUSION	56
RECOMMANDATIONS	58
ANNEXES	59

# **ANNEXES**

# TABLEAUX DES CONCENTRATIONS CRITIQUES POUR L'INTERPRETATION DES CMI ET DES DIAMÈTRES CRITIQUES DES ZONES D'INHIBITION

**ANNEXE I: Pseudomonas** 

	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)	
	S≤	R >		S ≤	R >
PENICILLINE					
Pipéracilline	16	16	30	18	18
Pipéracilline- tazobactam	16	16	30 - 6	18	18
Ticarcilline	16	16	75	18	18
Ticarcilline-acide clavulanique	8	16	75 - 10	18	18
CEPHALOSPORINES					
Céfépime	8	8	30	19	19
Ceftazidime	1	4	10	16	16
Ceftazidime-avibactam	8	8	10 - 4	17	17
Ceftolozane- tazobactam	4	4	30 - 10	24	24
CARBAPENEMES					
Imipénème	4	8	10	20	17
Méropénème	2	8	10	24	18
MONOBACTAMES					
Aztréonam	2	8	30	25	22
FLUOROQUINOLONES					
Ciprofloxacine	0,5	0,5	5	26	26
Lévofloxacine	1	1	5	22	22
AMINOSIDES					
Amikacine	8	16	30	18	15
Gentamicine	4	4	10	15	15
Netilmicine	4	4	10	12	12
Tobramycine	4	4	10	16	16
AUTRES					
Colistine	2	2		-	-

**ANNEXE II : Entérobactéries** 

	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)	
	S≤	R >		S ≤	R >
PENICILLINE					
Ampicilline	8	8	10	14	14
Ampicilline-sulbactam	8	8	10 -10	14	14
Amoxicilline	8	8	20	19	19
Amoxicilline-acide clavulanique	8	8	20 -10	19	19
Amoxicilline-acide clavulanique (cystites)	32	32	20 -10	16	16
Pipéracilline	8	16	30	20	17
Pipéracilline- tazobactam	8	16	30 - 6	20	17
Ticarcilline	8	16	75	23	20
Ticarcilline-acide clavulanique	8	16	75 - 10	23	20
Mécillinam (cystites)	8	8	10	15	15
Témocilline	8	8	30	20	20
CEPHALOSPORINES					
Céfadroxil (cystites)	16	16	30	12	12
Céfalexine (cystites)	16	16	30	14	14
Céfépime	1	4	30	19	19
Céfixime (cystites)	1	1	5	17	17
Céfixime-acide clavulanique (cystites)	1	1	5 - 10	17	17
Céfotaxime	1	2	5	20	17
Céfoxitine	8	16	30	19	15
Cefpodoxime (cystites)	1	1	10	21	21
Ceftaroline	0,5	0,5	5	23	23
Ceftobiprole	0,25	0,25	5	23	23
Ceftolozane- tazobactam	1	1	30 - 10	23	23
Ceftazidime	1	4	10	22	19
Ceftazidime-avibactam	8	8	10 - 4	13	13
Ceftibuten (cystites)	1	1	30	23	23
Ceftriaxone	1	2	20	25	22
Céfuroxime IV	8	8	30	19	19
Céfuroxime oral (cystites)	8	8	30	19	19
CARBAPENEMES					

Ertapénème	0,5	1	10	25	22
Imipénème	2	8	10	22	16
	2	8	10	22	16
Méropénème		0	10	22	10
MONOBACTAMES	1	4	20	26	24
Aztréonam	1	4	30	26	21
FLUOROQUINOLONES			_		
Ciprofloxacine	0,25	0,5	5	26	24
Péfloxacine (Salmonella spp.)	-	-	5	24	24
Lévofloxacine	0,5	1	5	23	19
Moxifloxacine	0,25	0,25	5	22	22
Acide nalidixique	16	16	30	14	14
Norfloxacine	0,5	1	10	22	19
Ofloxacine	0,25	0,5	5	24	22
AMINOSIDES	·	,			
Amikacine	8	16	30	16	13
Gentamicine	2	4	10	17	14
Netilmicine	2	4	10	15	12
Tobramycine	2	4	10	17	14
MACROLIDES ET					
APPARENTES					
Azithromycine	16				
CYCLINES					
Tigécycline	1	2	15	18	15
AUTRES					
Chloramphénicol	8	8	30	17	17
Colistine	2	2			
Fosfomycine IV	32	32	200	19	19
Fosfomycine orale	32	32	200	19	19
(cystite)		3 <b>-</b>	200	17	
Nitrofurantoïne	64	64	100	11	11
(cystite) Nitroxoline (cystite)	16	16	30	15	15
Triméthoprime		10		13	13
(cystite)	2	4	5	18	15
Triméthoprime- sulfaméthoxazole	2	4	1,25 - 23,75	14	11

#### **RESUME**

#### Introduction

Les eaux de baignade regroupent toutes les eaux où l'activité de baignade est autorisée, c'est - à-dire, aussi bien la baignade en eau douce (rivières, lacs et plans d'eau naturels, barrages.) que la baignade en mer. La Côte d' Ivoire ne dispose pas de normes réglementant cette activité. Notre objectif était d'étudier la sensibilité des bactéries isolées des eaux de baignade dans quatre villes du sud de la Côte d' Ivoire à savoir Jacqueville, Bassam, Agboville et Abidjan.

#### Matériel et méthodes

Des campagnes de prélèvements d'échantillonsont été effectuées au niveau des différents sites à l'aide d'un GPS pour la localisation du lieu de prélèvementsur la période allant de décembre 2017 à Décembre 2018. Sur les échantillons obtenus une analyse microbiologique a été réalisée par la technique de filtration sur membrane. Après identification des bactéries, un antibiogramme a été réalisé pour étudier la sensibilité des bactéries.

#### Résultats

Un total de 390 échantillons d'eau ont été analysés au cours de la période d'étude et ont permis l'isolement des souches bactériennes.

Leur identification a révélé que 50% appartenaient à l'espèce Escherichia coli

- Les entérobactéries avaientune grande sensibilité à la plupart des bêtalactamines avec des taux généralement supérieur à 95%
- Les enterobactéries ainsi que les pseudomonas sont pratiquement tous sensibles aux aminosides.
- Une variabilité de résistance des Pseudomonas aux bêta-lactamines

La présence de bactéries indicatrices de pollution fécale montre le caractère impropre de l'eau, la résistance élevée à certains antimicrobiens pourrait être à l'origine de problème de santé publique.Il convient aux autorités de prendre des mesures pour assurer la qualité de ces eaux afin de préserver la santé de la population riveraine et touristique.

Mots clés : Eaux de baignade, sensibilité, bactéries, antibiotiques