

**PERFORMANCE DES DISQUES D'ANTIBIOTIQUES DE
FABRICATION LOCALE PAR RAPPORT AUX DISQUES
COMMERCIALISES DANS LA VILLE DE BUNIA**

ATAYO AMVUAKU Samson¹, NGUNDUKALI NDENANE Jean de Dieu¹ et KASEREKA
MWATSI Aaron¹

¹ ISTM Nyankunde

Résumé

L'objectif de cette étude a été de déterminer la performance des disques d'antibiotiques vendus dans le commerce et ceux préparés localement sur les souches de *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* et *Echerichia coli*. Les antibiotiques ayant servi pour tester la sensibilité de souches susmentionnées étaient : Amoxicilline, Amikacine, Azithromycine, Pénicilline G et Pénicilline V, *Ciprofloxacin*, Cloxaciline, Doxycycline, Gentamycine pour *E. coli* et *S. typhi*.

Les résultats ont montré que les *Souches de Staphylococcus aureus* sont sensibles à 5% aux antibiotiques, aussi bien pour les disques commercialisés que pour les disques de fabrication locale. *Escherichia coli* est sensible à 20% aux antibiotiques de disques de fabrication locale et sensible à 5% aux antibiotiques de disques commercialisés. *Salmonella typhi* est sensible à 20% aux antibiotiques de disques commercialisés et à 25% aux antibiotiques de disques préparés localement.

Au vu des résultats susdits, l'utilisation des disques de fabrication locale dont la procuration est facile à cause de leurs prix alléchants, peut-être encouragée.

Mots Clés : *Performance, disques d'antibiotiques, fabrication locale, disques commercialisés*

Abstract

This study aimed to determine the performance of commercial and locally prepared antibiotic discs on strains of *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* and *Echerichia coli*. The experimental method was used to carry out this study. The study population consists of the antibiotics including Amikacin, Amoxicillin, Azythromicin, Ceftriaxone and Penicillin-G and Penicillin-V to test the susceptibility of *S. aureus* strain; Ciprofloxacin, Cloxaciline, Doxycycline, Gentamycin for *E. coli* and *S. typhi*.

The results showed that *Staphylococcus aureus* strains are 5% sensitive to antibiotics, both for commercial discs and for locally manufactured discs. *Escherichia coli* is 20% susceptible to locally manufactured disc antibiotics and 5% susceptible to marketed disc antibiotics. *Salmonella typhi* is 20% susceptible to marketed disc antibiotics and 25% susceptible to locally prepared disc antibiotics. In view of the above results, the use of locally manufactured discs, which are easy to procure because of their attractive prices, may be encouraged.

Keywords: *Performance, locally prepared antibiotics disk, commercial antibiotic disks*

Introduction

Le disque d'antibiotique est un papier imprégné d'une dose connue d'antibiotique. Il permet de réaliser un antibiogramme sur un milieu gélosé (Dougnon et al., 2016).

Au cours de plusieurs décennies, les antibiotiques ont joué un rôle crucial dans la lutte contre de nombreuses infections. Leur développement a révolutionné le traitement des maladies infectieuses. Leur importance est d'une grande utilité pour une meilleure prise en charge de la santé publique (Yim, 2011). En effet, l'usage non rationnel des antibiotiques a rendu de plus en plus des bactéries résistantes à ces médicaments. A côté de ces résistances acquises, il faut également noter les résistances naturelles des bactéries aux antibiotiques (Soussy, 2007).

Cette mesure d'activité d'antibiotiques in vitro est parfois influencée par la mauvaise qualité des disques d'antibiotiques, mauvaise qualité de milieux de culture utilisé, ainsi que la température d'incubation, qui peut conduire à de mauvais traitements et la création de nouvelles souches résistantes (Dougnon et al., 2016).

D'après Matuschek et al. (2014), l'utilisation des disques pour mesurer la sensibilité des staphylocoques à la lincomycine incite à recommander une lecture des zones d'inhibition après 48 H d'incubation, car certaines souches apparaissant faussement sensibles en 24 H. Les disques commercialisés par Biorad et Liofilchem sont plus chargés que les autres. Avec ces disques, on observe que des souches résistantes à la lincomycine ont des diamètres jusqu'à 30 mm, alors que les souches résistantes ont des diamètres inférieurs à 26 mm avec les autres disques.

Une étude de l'EUCAST (2016), avait montré une différence significative entre les activités antibiotiques des disques venant de différents fournisseurs. Seize disques d'antibiotiques de neuf fournisseurs différents avaient été testés en triplicatas sur des souches de contrôle qualité avec des diamètres de zone d'inhibition déjà déterminés.

La résistance rend inefficace un ou plusieurs antibiotiques contre une infection bactérienne. Ce phénomène peut conduire à la difficulté, voir l'impossibilité de traiter certaines infections, une augmentation des dépenses médicales, une prolongation d'hospitalisation et une hausse de la mortalité (Soussy, 2007).

A Bunia, le constat est que les antibiogrammes réalisés en milieux cliniques révèlent une résistance préoccupante des bactéries surtout Gram négatif à plusieurs antibiotiques au point que la qualité des disques d'antibiotiques utilisés pour ces tests semble être remise en cause.

Ainsi, la présente étude a été initiée pour comparer la sensibilité de quelques souches bactériennes aux disques d'antibiotiques commercialisés à Bunia par rapport aux disques d'antibiotiques préparés localement au laboratoire de l'ISTM/Nyankunde.

L'utilisation des disques de fabrication locale peut réduire le phénomène de résistance in vitro lié aux conditions de transport et de conservation des disques importés étant donné que les antibiotiques utilisés par nos hôpitaux dans la prise en charge des malades ne sont pas d'une même maison de fabrication que les disques commercialisés, utilisés par nos laboratoires pour les antibiogrammes.

Matériel et Méthodes

Cette étude a été réalisée à Bunia, Chef-lieu de la Province de l'Ituri situé au Nord-Est de la République Démocratique du Congo. Le laboratoire d'application de l'Institut Supérieur des Techniques Médicales de Nyankunde a servi de cadre pour les analyses microbiologiques des échantillons.

Une étude analytique, conduite par la méthode expérimentale sur la performance des disques d'antibiotiques vendus dans le commerce et ceux préparés localement a été mesurée sur les souches de *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* et *Echerichia coli*. Le Muller Hinton a été utilisé comme milieu de culture recommandé pour l'antibiogramme selon EUCAST/CASFM (2016).

La population d'étude est constituée des antibiotiques dont Amikacin, Amoxicilline, Azithromicine, Ceftriaxone et Pénicilline-G et Pénicilline V pour tester la sensibilité de la souche de *S. aureus* ; Ciprofloxacine, Cloxacilline, Doxycycline, Gentamycine pour *E. coli* et *S. typhi*.

Les antibiotiques qui nous ont servi pour la fabrication locale des disques ont été achetés dans l'officine Centre d'Achat et de Distribution des Médicaments Essentiels de Bunia (CADIMEBU) et vérifiés par l'Office Congolais de Contrôle (OCC/Ituri), pour la conformité par rapport à la concentration mentionnée sur le contenant.

Pour déterminer la charge de disque, la méthode classique de dilution en milieu liquide a été utilisée. La Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) a été calculée en fonction de la charge de disques en antibiotique. Ainsi, 100 disques ont été coupés, pesés et immergés dans 50 ml d'eau distillée pendant 15 minutes. Par la suite, on procède par retirer les disques de l'eau distillée et les laisser reposer jusqu'à la tombée des gouttes ; peser les disques et écrire le poids P_1 ; étuver à 105°C pendant 2 heures ; laisser refroidir ; peser les disques et écrire le poids P_2 . Procéder au calcul comme suit : P (poids de l'eau absorbée) étant égal à $P_1 - P_2$; on a $P_1 = 1,16g$;

$P_2 = 0,33g$. $P(100 \text{ disques}) = 1,16 - 0,33 = 0,83g$ de $P = 0,83g$ d'où pour chaque disque, $V_{abs} = \frac{0,83}{100}$ soit $0,0083ml$ (EUCAST/CASFM, 2016).

Le principe repose sur le fait de déposer à la surface de la géloseensemencée d'une boîte de Pétri des disques de papier buvard imprégnés des différents antibiotiques à tester. Chaque antibiotique diffuse dans la gélose à partir du disque et y détermine des gradients de concentrations. La zone d'inhibition observée après incubation est proportionnelle à la CMI de la souche vis-à-vis de l'antibiotique à tester (Burnichon et Texier, 2003).

Le disque d'antibiotique été jugé performant si la zone d'inhibition est supérieure ou égale au diamètre de référence de la sensibilité selon la maison de fabrication IMMEDIA.

Résultats

Tableau I. Sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques

N=20	S		SI		R	
	n	%	N	%	n	%
Disque commercial	1	5	2	10	7	35
Disque local	1	5	2	10	7	35
Total	2	10	4	20	14	70

Légende : S= Sensible, SI= Sensibilité Intermédiaire et R= Resistance

Les Souches de *Staphylococcus aureus* sont sensibles à 5% aux antibiotiques, aussi bien pour les disques commercialisés que pour les disques préparés localement.

Tableau II. Sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques

N=20	S		SI		R	
	n	%	n	%	n	%
Disque commercial	1	5	4	20	5	25
Disque local	4	20	0	0	6	30
Total	5	25	4	20	11	55

Légende : S= Sensible, SI= Sensibilité Intermédiaire et R= Resistance

Ces résultats montrent que les souches d'*Escherichia coli* est sensible à 20% aux antibiotiques de disques préparés localement et sensible à 5% aux antibiotiques de disque commercialisé.

Tableau III. Sensibilité de *Salmonella typhi*

N=20	S N	%	SI n	%	R n	%
Disque commercial	4	20	1	5	5	25
Disque local	5	25	0	0	5	25
Total	9	45	1	5	10	50

Légende : S= Sensible, SI= Sensibilité Intermédiaire et R= Resistance

Salmonella typhi est sensible à 20% aux antibiotiques de disques commercialisés et sensible à 25% aux antibiotiques de disques préparés localement.

Discussion

Les résultats ont révélé que la *Souche de Staphylococcus aureus* ont été sensible à 5% aux antibiotiques, aussi bien pour les disques commercialisés que pour les disques préparés localement (Tableau I).

Ces résultats s'écartent de celui de Bernard et al. (2010), qui ont trouvé dans leurs études que staphylocoque était résistant à tous les antibiotiques utilisés. La sensibilité aux antibiotiques a été observée à 6% de cas. Ce qui montre que le *Staphylococcus aureus* est une souche multi résistant.

Cette résistance est très souvent due à la production d'origine plasmidique, de bêtalactamases, de la modification de la cible d'origine chromosomique, la diminution de la synthèse et/ou de l'affinité d'une des P.L.P., hyperproduction de bêtalactamase, et par production de méticillinase.

Ce résultat se justifierait par le fait que, le disque de fabrication locale a été également affecté par ce même phénomène de résistance des souches mutantes multirésistantes.

S'agissant des résultats consignés dans le tableau II, *Escherichia coli* a été sensible à 20% aux antibiotiques de disques préparés localement et 5% seulement vis-à-vis des antibiotiques de disques commercialisés.

Ces résultats sont contraires à ceux de Dougnon et al. (2016), qui ont trouvé que la souche *Escherichia coli* était résistante à tous les antibiotiques testés au niveau des trois marques des disques utilisés, contrairement au profil normatif de la souche étudiée. Ce qui indique une mauvaise pratique de fabrication des disques et suscite également un contrôle de qualité obligatoire des disques à l'arrivée de nouveaux lots dans les laboratoires.

En outre, Arora et al (2013) ont révélé que les numéros de lots des disques peuvent aussi être une source de variation dans la qualité des disques.

La mauvaise qualité des disques d'antibiotiques peut être dues parfois à leur mauvaise condition de conservation au cours de la chaîne d'approvisionnement. Ce qui peut conduire à de mauvais traitements et à la création de nouvelles souches résistantes.

La haute sensibilité de disque de fabrication locale par rapport au disque commercialisé peut s'expliquer par le fait que ce dernier a une durée de conservation courte depuis sa fabrication jusqu'au moment de son utilisation.

Selon les résultats consignés dans le tableau III, *Salmonella typhi* est sensible à 20% aux antibiotiques de disques commercialisés et sensible à 25% aux antibiotiques de disques préparés localement. Ce résultat est différent de celui de Mitima et al. (2018), qui, dans leurs études sur l'antibiorésistance de *Salmonella typhi*, qui ont trouvé que cette souche était sensible aux antibiotiques à 46,1%.

Pour Brown et King (2001), la fiabilité des résultats des antibiogrammes est fortement liée au milieu de culture, à l'inoculum de bactéries et surtout à la qualité des disques. Il serait impérieux de s'assurer de la qualité de ces derniers avant son utilisation.

Par ailleurs, Joshi et al., (2008) stipulent que les résultats de l'antibiogramme ont une importante influence sur l'utilisation des antibiotiques et par conséquent sur les facteurs conditionnant l'émergence des résistances aux antibiotiques. Sudha et al. (2001) et Arora et al., (2013) ont concomitamment suggéré que les antibiogrammes soient réalisés suivant des méthodes standards avec des réactifs, milieux de culture et des disques de qualité rassurante et bien conservés afin d'obtenir des résultats reproductibles.

Ce résultat s'expliquerait par le fait que, la souche de *Salmonella typhi* qui circule localement a une bonne sensibilité aux antibiotiques qui sont fournis par nos distributeurs pharmaceutiques locaux.

La limite de l'étude

Cette étude présente des limites méthodologiques importantes : un échantillon réduit et un nombre limité de souches, limitant la validité externe. Son caractère monocentrique et l'absence de contrôle qualité externe standardisé affectent la reproductibilité. Des insuffisances dans la manipulation des disques d'antibiotiques et la maîtrise de certains paramètres techniques peuvent introduire des biais. Enfin, l'analyse statistique descriptive et l'absence de corrélation clinique réduisent la portée des résultats.

Conclusion

Des résultats obtenus dans cette étude, il se dégage que les *Souches de Staphylococcus aureus* sont sensibles à 5% aux antibiotiques, aussi bien pour les disques commercialisés que pour les disques préparés localement. Les souches d'*Escherichia coli* est sensible à 20% aux antibiotiques de disques préparés localement et à 5% aux antibiotiques de disque commercialisé. *Salmonella typhi* est sensible à 20% aux antibiotiques de disques commercialisés et à 25% aux antibiotiques de disques préparés localement.

L'utilisation des disques d'antibiotiques produits localement, en raison de leur disponibilité et de leur faible coût, constitue une alternative prometteuse dans les contextes à ressources limitées. Toutefois, elle doit être encouragée avec prudence, car des études complémentaires approfondies restent indispensables pour garantir leur qualité, leur fiabilité et leur conformité aux standards internationaux avant toute utilisation à grande échelle.

Références

- Arora et al. (2013). Importance of performing routine quality control testing of antimicrobial discs, *Journal of Medical microbiology*; vol.31, n°2: 208, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23867690/>, consulté le 12 juin 2021
- Bernard et al. (2010). *Sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus aureus responsables des infections cutanées communautaires*, Thèse, Université de Reims, Reims, <https://www.em-consulte.com/article/150523/sensibilite-aux-antibiotiques-des-souches-de-staph>, consulté le 12 juin 2021
- Brown et King. (2001). Quality assurance of antimicrobial susceptibility testing by disc diffusion. *J AntimicrobChemothe*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11420339/>, consulté le 20 Avril 2021
- Burnichon N. et Texier A. (2003). *L'antibiogramme : la détermination des sensibilités aux antibiotiques*, DES. bactériologie, https://nanopdf.com/download/l-antibiogramme_pdf, consulté le 29 juillet 2021
- Dougnon et al. (2016). Catheter-Associated Urinary Tract Infections at a Hospital in Zinvie, Benin (West Africa). *Int J Infect*, <https://brieflands.com/articles/iji-14746.pdf>, consulté le 12 juin 2021
- EUCAST/CASFM (2016). *Détermination de la sensibilité aux antibiotiques*, Société Française de Microbiologie, Ed. 2018, Paris., <https://www.preventioninfection.fr/document/v1-0-guide-pour-la-determination-de-la-sensibilite-des-bacteries-aux-antibiotiques--ca-sfm-eucast-avril-2021/>, consulté le 11 juin 2021
- Joshi A et al. (2008). Comparison of efficacy of three commercially available antibiotic discs. *Indian Journal of Medical Microbiology*; <http://www.bioline.org.br/pdf?mb08046>, consulté le 18 Avril 2021
- Mitima A., Birindwa M., et Kanigula M. (2018). Antibio-résistance des souches de Salmonella spp isolées d'hémocultures à Bukavu en RD Congo, *The Pan African Medical Journal*. <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/29/42/full/>, consulté le 18 Avril 2021
- Shudha et al. (2001). Antimicrobial susceptibility testing in India A status survey, *India Journal Medical Microbiology*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17664840/>, consulté le 18 Avril 2021
- Soussy C-J. (2007). *Résistance bactérienne aux antibiotiques. Monographies en urologie*, <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=3815123>, consulte le 05 mai 2021