

Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de PHARMACIE

FAPH

TITRE

**SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES
DES SOUCHES DE *STAPHYLOCOCCUS
AUREUS* ISOLEES PAR UROCULTURE
AU CHU DU POINT-G DE 2004 A 2009**

Présentée et soutenue publiquement le 28 /02 / 2018 devant la Faculté de
Pharmacie Par :

M. ALOU DOLO

Pour obtenir le grade de **docteur en Pharmacie (DIPLOME D'ETAT)**

MEMBRES DU JURY

Président : Pr. Ababacar I. MAIGA

Membres : Pr. Saharé FONGORO

Dr. Aminata MAIGA

Alou DOLO

Directeur de Thèse :

Pr. Ibrahima Izétiégouma MAIGA

THESE DE PHARMACIE

Page *i*

***DEDICACES ET
REMERCIEMENTS***

DEDICACES

A L'ETERNEL, DIEU

Le Tout Puissant, le Clément, le Miséricordieux, le très Miséricordieux. Par la bonté et la grâce, tu m'as permis de mener à terme ce travail en me donnant une bonne santé et courage. Sache que je me souviendrai toujours de Toi en toute circonstance, à chaque instant du restant de ma vie.

A notre père Barka DOLO, paix à son âme

Louange à Dieu, lui qui donne la vie et la retire !

Père bien aimé, toi qui as œuvré de ton vivant pour que nous puissions être instruits, toi qui nous as appris le sens de la dignité, de l'honneur, du respect des autres et de la justice serait certainement présent ce jour pour me soutenir. Mais hélas ! Tu as été arraché à notre affection au moment où j'ai beaucoup, besoin de toi, mais nous continueront la merveilleuse voie que tu nous as tracé.

*Nous ne cesserons jamais de prier chaque instant pour toi, pour que ton âme repose en paix et que le Tout Puissant vous accueille dans le meilleur des royaumes : le paradis !
Amen !*

A notre mère Awa GUIROU, paix à son âme

Tu es la meilleure des possessions que le tout Puissant m'a offerte. Ton amour pour moi ne m'a jamais fait défaut. Que le tout Puissant vous accueille dans son paradis.

A mes frères : Amadou, Mohamed lamine, Moussa, Adama, Seydou

Ce travail n'aurait pas pu se réaliser sans votre soutien, vos conseils et vos encouragements. Je dis sincèrement merci pour tout.

Mes meilleurs amis

Notre amitié date de longtemps depuis, jusqu'à ce jour on a tout partagé. Qu'Allah maintienne si longtemps que possible ce lien ! Ce travail est aussi le vôtre !

A mes tontons, tantes, cousines et cousins

Je vous remercie des rapports fructueux, notamment vos encouragements incessants que vous avez su exprimer à l'endroit de vos neveux et cousins. C'est le tour de votre affection et votre tendresse : Merci

A Ma Nation : Malí

Merci chère patrie pour m'avoir accordé la chance de bénéficier de la meilleure des richesses qu'un homme puisse posséder et de m'y avoir facilité en octroyant les moyens humains, matériels et financiers.

A mon oncle

Je ne pourrais jamais vous remercier suffisamment pour votre humanisme, votre soutien psychologique, matériel et financier ce travail vous appartient aussi.

A tout le personnel du Laboratoire d'analyse médicale et d'hygiène hospitalière du CHU du Point G

Pour votre franche collaboration durant mon séjour pour la réalisation de ce travail. J'ai appris beaucoup grâce à vous.

Aux collègues internes du Labo

En souvenir des bons moments passés ensemble, courage.

A mes camarades de promotion

Merci pour vos encouragements et votre solidarité.

Toutes mes connaissances qui ne retrouvent pas leur nom qu'ils soient loin ou proche qui ont fait le minimum d'effort pour ma réussite dans les études. Merci, ce travail est le vôtre.

***HOMMAGE AUX
MEMBRES DU JURY***

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Ababacar Ibrahim MAIGA

- **Professeur titulaire de Toxicologie**
- **Vice-doyen de la faculté de Pharmacie**
- **Enseignant – chercheur**

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre qualité d'homme de science, votre simplicité et votre rigueur dans le travail bien fait ont forcé notre admiration envers vous.

Recevez ici cher maître, l'expression de nos sentiments de profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Professeur Saharé FONGORO

- Professeur Titulaire de Néphrologie
- Chevalier de l'ordre du mérite de la santé
- Officier de l'Ordre du mérite de la santé
- Chef de Service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G
- Praticien hospitalier au CHU du Point G

Cher maître ;

Nous ne saurions jamais trouver de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi, la simplicité avec laquelle vous nous avez accueillis. Votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous vos éminentes qualités humaines et scientifiques.

Soyez rassuré de notre profonde reconnaissance et veuillez recevoir nos sincères remerciements.

Dr KIETA Aminata MAIGA

- **Assistante en bactériologie- virologie à la FMOS**
- **Praticienne hospitalière au CHU du POINT-G**
- **Spécialiste en hygiène hospitalière**

Cher maître,

Nous vous avons connue au cours de notre séjour au laboratoire. Votre dynamisme et vos qualités humaines nous ont fascinés. Nous vous présentons nos sincères remerciements pour avoir accepté de juger ce travail.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Ibrahim Izétiégouma MAIGA.

- **Professeur titulaire de bactériologie –virologie à la FMOS.**
- **Chef de service du laboratoire de biologie et hygiène hospitalière au CHU du point G**

Cher maître,

Nous avons été très sensibles en nous confiant ce travail. Vous avez donné le meilleur de vous-même pour cette thèse. Nous apprécions beaucoup votre esprit d'organisation, du travail bien fait et votre simplicité derrière laquelle se cache un cœur généreux et courtois. Votre profond respect de la personne humaine nous a rapprochés de vous. Recevez ici, notre profonde gratitude et reconnaissance.

*ABREVIATIONS ET
SIGLES*

LISTES DES ABREVIATIONS ET SIGLES

ADN : Acide Désoxyribonucléique

API : Appareil Pour Identification

ARN : Acide Ribonucléique

CDC : Centers For Disease Control

FMOS : Faculté De Médecine Et D'odonto-Stomatologie

FAPH : Faculté De Pharmacie

Kda : Kilo dalton

Méti-R : Méricilline Résistante

Méti-S : Méricilline Sensible

Mg : Milligramme

MM : Masse Molaire

MI : Millilitre

µg : Microgramme

Nacl : Chlorure de Sodium

PCR: Polymerase Chain Reaction

PLP : Protéine Liant La Pénicilline

TSST 1: Toxic Shock Syndrom Toxin 1

SARM : *Staphylococcus Aureus* Résistant à la Méricilline

SASM : *Staphylococcus Aureus* Sensible à la Méricilline

VP : Voges Proskauer

UI : Unité Internationale

LCR : Liquide Céphalo Rachidien

LPV : Leucocidine de Panton-Valentine

PBP 2A : Penicillin Binding Protein ou Protéine de Liaison a la Pénicilline.

°: Degré

< : Inférieur

> : Supérieur

% : Pourcentage

***TABLE DES
ILLUSTRATIONS***

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : amas de <i>S.aureus</i> après coloration de gram.....	14
Figure 2 : Structure chimique du cycle bêta-lactame.....	17
Figure3: Structure chimique de la fosfomycine	17
Figure 4 : structure chimique de la vancomycine	18
Figure 5: Structure chimique des aminosides	19
Figure 6 : Structure chimique de l'érythromycine	20
Figure 7: Structure chimique des tétracyclines	21
Figure 8: Structure chimique du chloramphénicol.....	22
Figure 9: Structure chimique de la norfloxacin.....	23
Figure 10: colonies de <i>S. aureus</i> sur gélose au sang	34
Figure 11 : Le test de la coagulase	35
Figure 12: Antibiogramme d'un <i>S. aureus</i> Méti-R	39
Figure13: API Staph Plus	41

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des souches de <i>S. aureus</i> en fonction de l'année	46
Tableau II : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction des services.....	47
Tableau III : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction de la sensibilité aux antibiotiques	48
Tableau IV : Distribution des souches hospitalières de <i>S.aureus</i> en fonction de la sensibilité aux antibiotiques.	49
Tableau V: Répartition des souches communautaires de <i>S. aureus</i> en fonction de la sensibilité aux antibiotiques	50
Tableau VI : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à la pénicilline G	51
Tableau VII : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à l'association amoxicilline+acide clavulanique	51
Tableau VIII : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à l'oxacilline.....	52
Tableau IX : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à la céfalotine	52
Tableau X : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à latamoxef.....	53
Tableau XI : Répartition des souches de <i>S aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à la gentamicine	53
Tableau XII : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à la kanamycine.....	54
Tableau XIII : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à la tobramycine	54
Tableau XIV : Répartition des souches de <i>S. aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à l'amikacine	55

Tableau XV : Répartition des souches de <i>S. aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à la nétilmicine.	55
Tableau XVI : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à la streptomycine	56
Tableau XVII : Répartition des souches de <i>S aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à l'érythromycine	56
Tableau XVIII : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à la lincomycine.	57
Tableau XIX: Répartition des souches de <i>S. aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à la pristinamycine.	57
Tableau XX : Répartition des souches de <i>S. aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à la ciprofloxacine.....	58
Tableau XXI : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité au chloramphénicol.....	58
Tableau XXII : Répartition des souches de <i>S. aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à la tétracycline	59
Tableau XXIII : Répartition des souches de <i>S. aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité aux sulfamides.....	59
Tableau XXIV : Répartition des souches de <i>S. aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité au triméthoprimé	60
Tableau XXV : Répartition des souches de <i>S. aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à la fosfomycine.	60
Tableau XXVI : Répartition des souches de <i>S. aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité à l'acide fusidique	61
Tableau XXVII : Répartition des souches de <i>S. aureus</i> en fonction de l'origine et de la sensibilité la novobiocine	61

Tableau XXVIII : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> méticillino-résistantes en fonction de la sensibilité aux antibiotiques.	63
Tableau XXIX : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> méticillino-sensibles en fonction de la sensibilité aux antibiotiques	64
Tableau XXX : Répartition des souches de <i>S.aureus</i> en fonction de la sensibilité à la pénicilline G et à la méticilline.....	65
Tableau XXXI : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à l'amoxicilline + acide clavulanique et à la méticilline	65
Tableau XXXII : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à l'oxacilline et à la méticilline.	66
Tableau XXXIII : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité a la céfalotine et la méticilline	66
Tableau XXXIV : répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité au latamoxef et à la méticilline	67
Tableau XXXV : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à la gentamicine et à la méticilline.....	67
Tableau XXXVI : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à la kanamycine et à la méticilline	68
Tableau XXXVII : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à la tobramycine et à la méticilline.....	68
Tableau XXXVIII : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à l'amikacine et à la méticilline.....	69
Tableau XXXIX : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à la nétilmicine et à la méticilline.....	69
Tableau XL : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à la streptomycine et à la méticilline.....	70

Tableau XLI : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à l'érythromycine et à la méticilline	70
Tableau XLII : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à la lincomycine et à la méticilline.	71
Tableau XLIII : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à la pristinamycine et à la méticilline	71
Tableau XLIV : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à la ciprofloxacine et à la méticilline	72
Tableau XLV : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité au chloramphénicol et à la méticilline.	72
Tableau XLVI : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à la tétracycline et à la méticilline.....	73
Tableau XLVII : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité aux sulfamides et à la méticilline	73
Tableau XLVIII : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité au triméthoprim et à la méticilline	74
Tableau LXIX : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à la fosfomycine et à la méticilline.	74
Tableau L : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à l'acide fusidique et à la méticilline	75
Tableau LI : Répartition des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité à la novobiocine et à la méticilline.	75
Tableau LII : Phénotypes de résistance aux aminosides en fonction de la sensibilité à la méticilline.	76
Tableau LIII : Phénotypes de résistance aux macrolides en fonction de la sensibilité à la méticilline	77

Tableau LIV : Répartition de 277 souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la méticilline..... **78**

Tableau LV : Répartition de 277 souches de *S.aureus* en fonction de l'année et de la sensibilitéà la méticilline **78**

Tableau LVI : Prévalence de la résistance à la méticilline en fonction des services **79**

SOMMAIRE

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION.....	1
2. GENERALITES.....	4
2.1. Staphylococcus aureus.....	4
2.2 Diagnostic bactériologique des infections à Staphylococcus aureus.....	13
2.3 Les antibiotiques anti-staphylococciques	15
2.4 Traitement et prophylaxie des infections à staphylocoques	24
3 METHODOLOGIE	33
3.1 Lieu de l'étude.....	33
3.2 Type d'étude	33
3.3 Période d'étude.....	33
3.4 Isolement.....	33
3.5 Identification	33
3.6 Critères d'inclusion et de non inclusion	42
3.8 Analyse des données.....	44
4. RESULTATS 46	
4.1 Résultats d'ensemble :.....	46
4.2 Sensibilité comparée aux antibiotiques en fonction de l'origine des souches.....	51
4.3 Etude de la sensibilité à la métiline de S. aureus	62
4.4 Epidémiologie de la résistance à la métiline.....	78
5 DISCUSIONS.....	81
5.1 Méthodologie.....	81
5.2 Sites de prélèvement :	81

5.3 Origine des souches :81

5.4 Sensibilité aux antibiotiques82

5. 5. Les phénotypes de résistances aux antibiotiques
.....84

6. CONCLUSION87

7. RECOMMANDATIONS89

8 REFERENCES.....91

ANNEXES..... A

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

Staphylococcus aureus se présente sous forme de cocci à Gram positif isolés en diplocoques, en tétrade ou en amas évoquant une grappe de raisin, très résistant dans le milieu extérieur n'a pas d'exigences nutritionnelles [16].

C'est la deuxième bactérie gram positif responsable d'infection urinaire à Bamako [19].

L'introduction de la pénicilline G a révolutionné la prise en charge et le pronostic des patients infectés, par *Staphylococcus aureus*. Cependant, on n'a trouvé des staphylocoques capables de détruire l'antibiotique par production de pénicillinase. En effet, plus de 90% des souches de *S.aureus* sont résistantes à la pénicillineG[18].La résistance de *S.aureus* à la méticilline est due à une modification des protéines liant la pénicilline(PLP).Les souches de *S.aureus* sensibles à la méticilline possèdent 4 PLP. Les souches résistantes à la méticilline possèdent une PLP supplémentaire, la PLP2a ou PLP2' qui a une très faible affinité pour les β -lactamines et qui confère la résistance à toutes les β -lactamines [18].

La résistance de *S.aureus* à la méticilline a atteint 40% dans les hôpitaux français où elle varie d'un hôpital à l'autre et d'un service à l'autre au sein du même hôpital [11,16].

Les infections staphylococciques concernent aujourd'hui tous les types d'établissement de soins mais tend également à déborder de plus en plus sur le milieu communautaire qu'en pathologies nosocomiale.

Le staphylocoque est le germe le plus souvent incriminé dans les infections nosocomiales 15, 7% [4] et constitue la deuxième cause de septicémie au CHU du Point G [23].

La résistance de *S. aureus* aux aminosides tels que la gentamicine rare en 1975 est fréquente aujourd'hui, la résistance de *S.aureus* aux antibiotiques continue d'évoluer [16].

Les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline présentent ainsi toutes les caractéristiques pour constituer un problème majeur de santé publique puisqu'il s'agit de souches résistantes à plusieurs familles d'antibiotiques.

Des études ont du reste été consacrées à la sensibilité de *S.aureus* aux antibiotiques au Mali [18], l'impact épidémiologique de SARM communautaires et hospitalières reste à déterminer au Mali.

Les objectifs de notre étude étaient :

Objectif général :

Etudier la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées par uroculture au CHU du Point G de 2004 à 2009.

Objectifs spécifiques :

Comparer la sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières à celle des souches communautaires de *S. aureus*.

Déterminer la prévalence des souches de *S.aureus* résistantes à la méticilline isolées d'uroculture en milieu hospitalier et en milieu communautaire.

Comparer la sensibilité aux antibiotiques des souches de SARM à celle des souches méticillino-sensibles.

Identifier les principaux phénotypes de résistance aux antibiotiques de *S. aureus*

GENERALITES

2. GENERALITES

2.1. *Staphylococcus aureus*

2.1.1 Historique

Observés par Pasteur en 1879 dans un pus de furoncle, les staphylocoques doivent leur nom à Ogston (1881) qui les a mis en évidence dans des abcès aigus et chroniques. Trente-cinq espèces sont actuellement répertoriées dans le genre *Staphylococcus* [24].

2.1.2 Habitat

Les staphylocoques sont des bactéries de la flore commensale cutanée et muqueuse des mammifères et des oiseaux.

Chez l'homme, les staphylocoques font partie de la flore résidente cutanée qui joue un rôle important dans l'équilibre physico-chimique de la peau et constitue une barrière contre l'implantation de bactéries de la flore transitoire [13].

2.1.3 Caractères bactériologiques

2.1.3.1 Morphologie

Ce sont des cocci à gram positif, isolés ou groupés en diplocoques, en courtes chaînettes ou en amas ayant la forme de grappe de raisin, non sporulés mais parfois encapsulés. Ils mesurent 0,8 à 1 µm de diamètre [24].

2.1.3.2 Caractères cultureux

Staphylococcus aureus se cultive facilement sur tous les milieux usuels, et aussi sur des milieux riches en NaCl à des conditions de pH et de température variable.

Sur gélose Columbia additionnée de sang de mouton (5%) d'acide nalidixique et de colistine(ANC), les colonies sont lisses, brillantes, bombées et rondes.

En milieu liquide (hémoculture), il produit dans le bouillon un trouble homogène. Certaines souches sont pigmentées en jaune doré d'où le nom d'aureus. Le pH varie de 5,6 à 8,1 ; l'optimum est de 7,5. La température optimale de croissance est de 37°C. Mais la culture est possible de 10 à 45°C *S.aureus* est une bactérie aéro-anaérobie facultative c'est-à-dire qu'il est capable de se développer à la surface de la peau, en aérobiose et aussi dans les tissus mal oxygénés [24]

2.1.4 Caractères métaboliques et physiologiques

S.aureus possède une catalase mais pas d'oxydase. IL est actif sur les hydrates de Carbone : le glucose est utilisé en anaérobiose et en aérobiose ainsi que mannitol. D'autres caractères peuvent être recherchés : indole, cétoïne, réduction du tellurite de potassium, production d'ammoniaque à partir de l'arginine [6].

2.1.5 Toxines de *Staphylococcus aureus*

2.1.5.1 Les hémolysines :

L'alpha-hémolysine ou alpha-toxine staphylococcique est de nature protéique, thermostable, antigénique, induisant la formation d'anticorps neutralisants. Elle est cytotoxique et cytolytique pour une grande variété de types cellulaires. Elle semble s'insérer dans la membrane cytoplasmique des cellules cibles et permet le passage de molécules de petites tailles.

La β -hémolysine est thermolabile. Elle agit comme une sphingomyélinase de type C et donne une hémolyse accrue en présence de souches de *Streptococcus agalactiae* : c'est le CAMP-test (du nom de leurs découvreurs : Christie, Atkins, Munsch-Patersen).

La gamma-hémolysine comporte deux facteurs I et II agissant en synergie. Ceux-ci sont antigéniques et le cholestérol inhibe leur action.

Cette toxine a une action pro inflammatoire.

La delta-hémolysine contient des acides aminés hydrophobes et hydrophiles et agit comme un détergent sur les membranes.

La leucocidine de Panton et Valentine détruit très spécifiquement les polynucléaires et les macrophages de l'homme et du lapin. L'effet toxique sur les leucocytes serait dû à une modification de la perméabilité cationique. On distingue deux constituants Fet S agissant en synergie [6].

2.1 .5.2 Exfoliatine ou épidermolysine

Il existe deux exfolatines A et B. La toxine de type A a une masse molaire de 26,9 kDa et d'origine chromosomique. La toxine de type B, thermolabile et d'origine plasmidique a une masse molaire de 27,3 kDa. L'exfoliatine est responsable des différentes formes de staphylococcies cutanées bulleuses.

La pathogénie des lésions cliniques dépend de la localisation de la souche et de l'état immunitaire du patient. La proportion des sujets possédant des anticorps est de 50 % à l'âge de 10 ans et de 80 % à l'âge adulte.

Les anticorps sont transmis passivement au nouveau-né [6].

2.1.5.3 Entérotoxines staphylococciques

Elles sont au nombre de 7 : A, B, C1, C2, C3, D et E. Les souches entérotoxigènes de *S. aureus* provoquent des intoxications alimentaires et l'entérocolite aiguë pseudo-membraneuse. Les entérotoxines sont des holoprotéines formées d'une seule chaîne d'acides aminés. Elles sont d'origine chromosomique [6].

2.1.5.4 Toxine du syndrome de choc toxique staphylococcique

Cette exotoxine protéique, appelée toxine du syndrome de choc toxique (TSST-1), est produite par 95 % des souches isolées du vagin. D'origine chromosomique, la TSST-1 a une MM de 2 kDa. Elle induit la synthèse d'anticorps dont la fréquence dans la population augmente avec l'âge.

LaTSST-1 est un mitogène non spécifique des lymphocytes T humains et animaux, qui induit la synthèse d'interleukine-1 ; elle est pyrogène et létale (DL50 = 60 µg chez le lapin) [6].

2.1.6 Enzymes staphylococciques diffusibles

2.1.6.1 La coagulase

La coagulase est une protéine extracellulaire qui se lie à la prothrombine de l'hôte et forme un complexe appelé staphylo-thrombine. La trombine ainsi activée sans clivage protéolytique transforme le fibrinogène en fibrine. C'est la base du test de la coagulase en tube. C'est un marqueur classique de l'identification de *S. aureus*. Il n'y a cependant pas d'argument formel en faveur du rôle de la coagulase dans la virulence des souches, bien que la constitution d'un caillot protégeant les bactéries vis-à-vis des défenses naturelles soit un modèle séduisant. Une fraction de la coagulase est liée à la surface des cellules staphylococciques et réagit avec la prothrombine. Elle peut se lier au fibrinogène quand elle est extracellulaire. C'est pourquoi il y a souvent confusion dans la littérature entre la coagulase que l'on appelle « clumping

factor » et le ClfA entité différente qui est une adhésine liant le fibrinogène. La coagulase et le facteur d'affinité pour le fibrinogène sont deux entités génétiquement distinctes [6].

2.1.6.2 Staphylokinase ou fibrinolyse

La diffusion hématogène de *S. aureus* se fait probablement à partir de thrombophlébites locales (récepteurs pour le fibrinogène, coagulase, ClfA).

La fragmentation du caillot due à l'action fibrinolytique de la staphylokinase (activateur du plasminogène) explique les micro-embols essaimant à distance et créant des métastases infectieuses [6].

2.1.6.3 Nucléase

C'est une désoxyribonucléase qui a une activité ribonucléasique. La production de désoxyribonucléase thermolabile est très répandue dans les différentes espèces et genre *Staphylococcus*. Une enzyme thermostable (thermonucléase) est produite par toutes les souches *S. aureus* et 5 % des souches de staphylocoques à coagulase négative appartenant aux espèces *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. lugdunensis* et *S. schleiferi* [6].

2.1.6.4 Hyaluronidase

C'est un enzyme thermolabile de MM 80 kDa. Elle hydrolyse l'acide hyaluronique, ce qui favorise la diffusion de *S. aureus* dans le tissu conjonctif [6].

2.1.6.5 Lipases

L'attaque des graisses par *S. aureus* est due à au moins 3 types d'enzymes : lipases, estérases, phosphatases [6].

2.1.6.6 Phosphatases

S. aureus élabore des phosphatases alcaline et acide dont le rôle physiologique n'est pas connu [6].

2.1.6.7 Protéase++*S. aureus* synthétise 3 types de protéases : sérine-protéase, métalloprotéase et thiolprotéase [6].

2.1.6.8 Lysozyme

S. aureus produit un lysozyme qui est en fait une endo- β -N-acétyl-glucosaminidase.

Elle lyse la paroi des bactéries (*Micrococcus lysodeikticus* [6]).

2.1.7 Antigènes somatiques

2.1.7.1 Peptidoglycane

Le peptidoglycane est peu immunogène. Il est mitogène pour les lymphocytes B et peut induire les cellules immunosuppressives. Il est responsable d'effets toxiques, certains ressemblant à ceux de l'endotoxine : effet pyrogène, activation du complément et du chimiotactisme, thrombocytopenie, dermonécrose [6].

2.1.7.2 Protéine A

C'est une holoprotéine de MM 42 kDa, caractéristique de *S. aureus*. Elle est élaborée par plus de 90 % des souches d'origine humaine. La protéine A se fixe sur le fragment Fc des immunoglobulines G des sous-classes G1, G2 et G4. Elle est active sur le complément par la voie classique et déclenche la réaction inflammatoire. Elle induit l'hypersensibilité immédiate et retardée. Elle est mitogène et cytotoxique. Sa liaison avec l'IgG favorise la phagocytose [6].

2.1.7.3 Acides teichoïques

Ce sont des polymères de ribitol unis par des liaisons phosphodiester.

Leurs effets biologiques sont encore peu connus. Ils paraissent peu toxiques mais entraînent une hypersensibilité retardée. Les malades élaborent des anticorps anti-acides téichoïques [6].

2.1.7.4 Antigènes de type

La paroi de *S. aureus* contient aussi de nombreux antigènes spécifiques de type dont la mise en évidence est utilisée en épidémiologie (sérotypie) [6].

2.1.7.5 Antigènes de surface

S. aureus peut posséder une capsule ou une couche externe polysaccharidique dénommée « slime », support de propriété d'adhésion [6].

2.1.8 Pouvoir pathogène

S. aureus peut être responsable de deux types de syndromes : les infections suppuratives et les toxi-infections ou toxémies staphylococciques [13].

2.1.8.1 Les infections suppuratives.

Elles impliquent la prolifération bactérienne, l'invasion, la destruction des tissus de l'hôte et la réponse inflammatoire.

Les infections de la peau et des tissus mous.

Ces infections peuvent être bénignes ou sévères avec extension locorégionale, voire systémique (bactériémies). Parmi elles, on retrouve la folliculite (infection limitée au follicule pileux), le furoncle (infection nécrotique profonde du follicule pileux), et l'anthrax (groupe de furoncles).

Les infections de l'appareil respiratoire.

La pneumopathie staphylococcique est rare mais grave, surtout lorsqu'elle est due à des souches productrices de la LPV (pneumopathies nécrosantes hémorragiques). *S. aureus* peut également être responsable d'angines et de sinusites chroniques.

Les infections endovasculaires et valvulaires cardiaques

S. aureus serait responsable de 11 à 27% des endocardites infectieuses, essentiellement sur prothèse et plus rarement sur valve native. Il peut être responsable d'endocardite sur cœur droit chez les toxicomanes.

Les infections musculaires et osseuses.

L'ostéomyélite aiguë survient par voie hématogène ou par extension contiguë d'une infection. L'ostéomyélite chronique peut être asymptomatique pendant plusieurs années, avec cependant un risque de destruction osseuse progressive. Les injections intra-articulaires de corticoïdes, les traumatismes et la toxicomanie sont des facteurs favorisant les arthrites septiques et les bursites de l'adulte. L'abcès du

psoas se constitue à la suite d'une dissémination hématogène ou par extension locorégionale directe (vertèbre infectée).

Autres infections suppuratives.

Elles concernent le système nerveux central (contamination par voie hématogène ou contiguë après chirurgie ou traumatisme) et les voies urinaires (pyélonéphrites avec ou sans abcès, et prostatites) [13].

2.1.8.2. Les toxémies.

Le syndrome de choc toxique staphylococcique. La définition des Centers for Disease Control (CDC) repose sur l'association d'une fièvre $\geq 38^{\circ}9$, d'érythrodermie généralisée, d'hypotension artérielle systolique, et au moins trois atteintes viscérales. Les premiers cas ont été décrits chez des femmes en période menstruelle utilisant des tampons super absorbants, laissés en place plus longtemps que les autres. Ces derniers contenaient des poches d'air convenant à la production de la toxine TSST1 par *S.aureus*. Cependant, des cas peuvent également survenir après chirurgie nasale, osseuse, gynécologique, ou à partir de plaies ou de brûlures infectées. La scarlatine staphylococcique avec exanthème (rare) est reconnue comme une forme mineure de choc toxique staphylococcique. Le syndrome d'exfoliation généralisée.

C'est une érythrodermie douloureuse initialement périorbitaire et péri-buccale, qui se généralise en 24 heures, et qui est suivie par un décollement bulleux, régressif en 2 à 4 jours sous antibiothérapie. C'est une pathologie rare.

Les toxi-infections alimentaires.

Les toxines sont ingérées avec les aliments contaminés par *S. aureus*. L'incubation est courte (quelques heures). Elle est suivie de signes cliniques digestifs sans fièvre. L'évolution est rapide et bénigne, sauf en cas de déshydratation importante (nécessite d'hospitalisation) [13].

2.1.8.3 La réponse inflammatoire.

Plusieurs constituants des staphylocoques (les polysaccharides des types capsulaires 5 et 6, le peptidoglycane, les protéines de membrane et les exoprotéines) peuvent activer les monocytes, les macrophages et les polynucléaires neutrophiles, induisant la production de cytokines [6].

2.1.9 Physiopathologie

S. aureus peut devenir pathogène à la suite de diverses circonstances :

Pénétration du germe dans l'organisme, le plus souvent après rupture de la barrière cutanée (blessures, interventions chirurgicales, brûlures, dermatoses, injections, cathéters,) ou au niveau d'un follicule pileux [6].

Rupture de l'équilibre hôte-bactérie à la suite de circonstances favorisant l'infection : virose (grippe, rougeole), antibiothérapie sélectionnant une souche

S. aureus, déficits immunitaires, diabète, alcoolisme... [6]

Il s'en suit une multiplication bactérienne avec production d'enzymes et de toxines correspondant à l'expression de la virulence du germe. Ceci explique l'extension de l'infection qui peut aboutir à une septicémie. Schématiquement, plusieurs étapes peuvent se succéder dans lesquelles sont impliquées diverses substances d'origine staphylococcique :

Envahissement local : hyaluronidase, exfoliatine.

Nécrose cellulaire : protéases, lipases, estérases, DNases, phosphatases, toxine alpha (et beta, gamma, delta).

Diminution des défenses locales : leucocidine, capsule, protéine A.

Foyer de thrombophlébite régionale : coagulase. Embols septiques : fibrinolysine.

En raison de ses nombreuses toxines et enzymes, *S. aureus* détruit les cellules de l'organisme et produit du pus. Il est ainsi le type même du germe pyogène [6].

2.2 Diagnostic bactériologique des infections à *Staphylococcus aureus*

2.2.1 Les prélèvements

Ils doivent être effectués avant toute antibiothérapie et pratiqués avec une asepsie rigoureuse non seulement pour les hémocultures, les LCR, les urines, mais aussi pour les pus, les biopsies, les aspirations bronchiques, les écouvillonnages. Il faut éviter la contamination du produit pathologique par des souches de *Staphylococcus aureus* et de *S. epidermidis* souvent présentes sur la peau. La répétition des hémocultures permet de trancher en faveur d'une septicémie ou de souillures.

Les bactériologistes peuvent être amenés à dénombrer les staphylocoques dans les aliments, les eaux, ou dans l'air en milieu hospitalier [2].

2.2.2 Examen direct

Les staphylocoques apparaissent à l'examen microscopique comme des cocci à

Gram positif, bactéries sphériques de 0,8 à 1 μm de diamètre, regroupés en diplocoques ou en petits amas (grappes de raisin). Ils sont immobiles, asporulés, habituellement sans capsule [2].

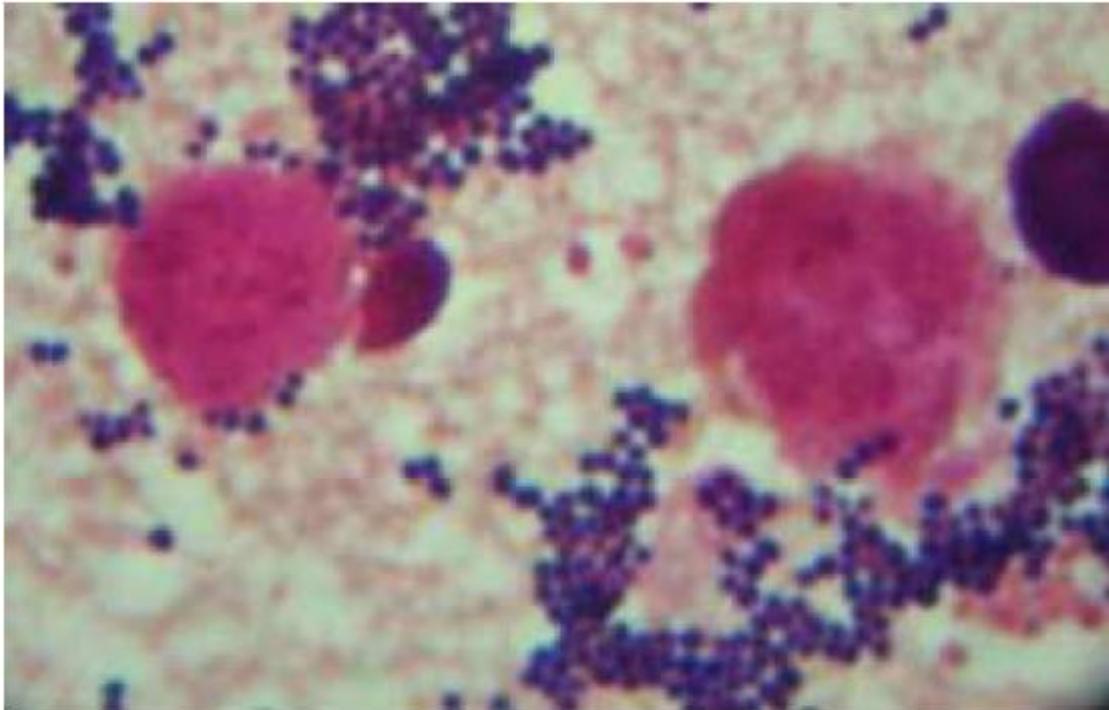


Figure 1 : amas de *S.aureus* après coloration de gram

Ces bactéries sont aéro-anaérobies, à métabolisme respiratoire et fermentaire, cultivant facilement en 24 heures sur milieux ordinaires. *S. aureus* peut être aussi isolé sur milieux sélectifs (milieu hyper salé de Chapman), utilisés pour les prélèvements plurimicrobiens. Les colonies sont convexes, lisses (smooth) de 1 à 4 mm de diamètre. De nombreuses souches de *S. aureus* produisent un pigment jaune doré ou citrin, non diffusible (caroténoïde), et sont hémolytiques sur gélose au sang. Toutes les espèces du genre *Staphylococcus* sont catalase positive. L'espèce *S. aureus* est capable de fermenter le mannitol, et de produire des enzymes extracellulaires (staphylocoagulase, DNase), et il est possible de mettre en évidence la protéine A de paroi chez près de 90 p. 100 des souches. Cette espèce est séparée en quatre biotypes (A, B, C, D) d'après des caractères enzymatiques métaboliques et lysotypiques.

2.2.3 Diagnostic rapide

Il n'existe pas actuellement de diagnostic rapide et fiable d'infection à *S. aureus* par recherche d'antigènes solubles. Les meilleurs antigènes candidats pour ce type de dépistage seraient représentés par des polysaccharides de surface des staphylocoques voire la nucléase thermostable. Les techniques d'amplification génique appliquées directement aux produits pathologiques apparaissent prometteuses [2].

2.2.4 Diagnostic indirect

Il a actuellement peu de valeur pratique.

Le titrage des antistaphylolysines alpha peut présenter un intérêt des infections Profondes ou chroniques (osseuses notamment), le taux normal étant inférieur ou égal à 2 UI par ml. La valeur de cette réaction sérologique est actuellement contestée. La recherche d'anticorps anti-acide teichoïque ou anti-peptidoglycane par contre-immuno-électrophorèse ou diffusion en gel peut avoir des indications en cas d'endocardites ou de complications métastatiques à l'hémoculture négative ou de foyers infectieux inaccessibles à la culture. Mais les résultats, même dans des infections avérées, restent décevants].

2.3 Les antibiotiques anti-staphylococciques

2.3.1 Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane

2.3.1.1 Les bêta-lactamines

Les bêta-lactamines inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane, notamment la transpeptidation par analogie structurale entre leur molécule et le dipeptide D-alanyl-D-alanine. Nous avons testé la pénicilline G, l'oxacilline, l'association amoxicilline + acide clavulanique, la céfoxitine et la céfalotine.

La pénicilline G appartient à la sous-famille des pénicillines. C'est le chef de file des pénicillines du groupe G. Elle est active sur :

- les cocci à Gram positif : staphylocoques non producteurs de pénicillinase, streptocoques
- les cocci à Gram négatif : *Neisseria gonorrhoeae* non producteur de pénicillinase, *Neisseria meningitidis*
- les bacilles à Gram positif : *Clostridium*, *Listeria*, *Corynebacterium*
- les spirochètes : *Treponema*, *Borrelia* et *Leptospira*

L'oxacilline fait partie des pénicillines M qui sont anti-staphylococciques et résistantes à la pénicillinase du staphylocoque.

L'association amoxicilline + acide clavulanique est une association synergique.

L'acide clavulanique est un inhibiteur de bêta-lactamase, l'amoxicilline est une pénicilline A. Outre le spectre d'activité de la pénicilline G, l'amoxicilline agit sur les entérobactéries non productrices de bêta-lactamase. L'acide clavulanique qui inhibe la sécrétion de pénicillinase restaure l'activité de l'amoxicilline. La céfalotine et la céfoxitine respectivement des céphalosporines de première et de deuxième génération sont actives sur les staphylocoques, les entérobactéries non productrices de bêta-lactamase et *Haemophilus influenzae* [6].

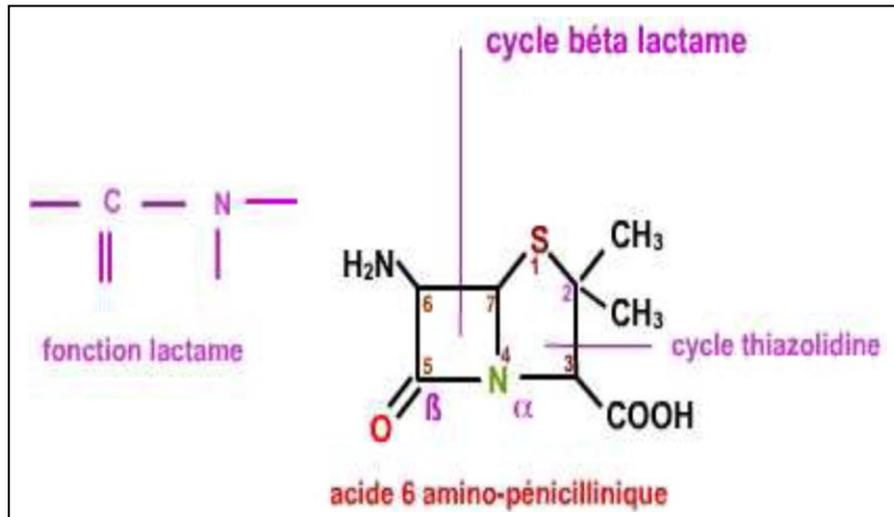


Figure 2 : Structure chimique du cycle béta-lactame

2.3.1.2 La fosfomycine

Son mécanisme d'action se situe au début de la synthèse du peptidoglycane : elle se lie de façon covalente avec la pyruvyl transférase qui assure la combinaison du phosphoénol-pyruvate avec l'UDP-acétyl-glucosamine, ce qui empêche la formation de l'UDP-N-acétyl-muramique, constituant fondamental du peptidoglycane [3,9,22].

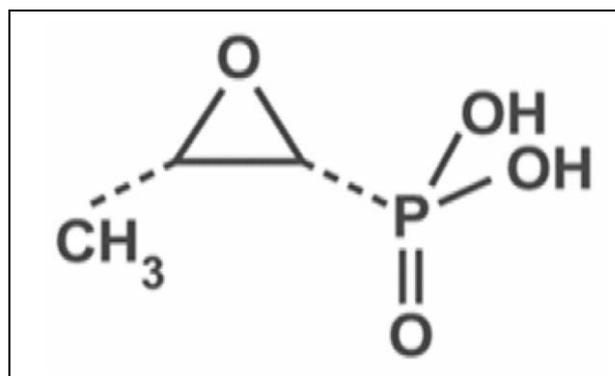


Figure3: Structure chimique de la fosfomycine

2.3.1.3 Les glycopeptides

Ce sont la vancomycine et teicoplanine. Elles sont actives sur les bactéries à Gram positif. Elles sont utilisées essentiellement dans les infections dues aux staphylocoques méticillino-résistants, aux entérocoques résistants aux aminopénicillines et aux pneumocoques résistants à la pénicilline G [9 ,22,26].

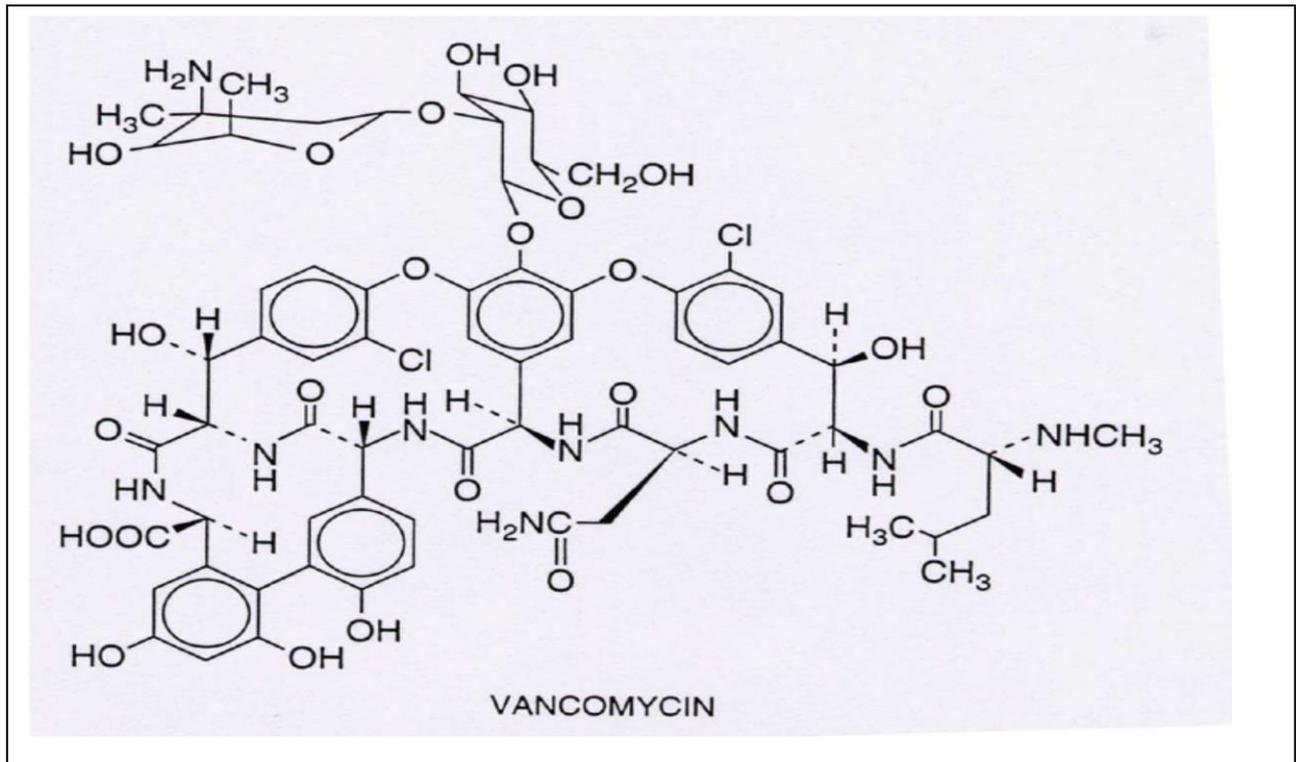


Figure 4 : structure chimique de la vancomycine

2.3.2 Les antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques

2.3.2.1 Les aminosides

Nous avons testé la gentamicine, la kanamycine, l'amikacine, la tobramycine, la nétilmicine et la streptomycine. Les aminosides perturbent la synthèse des protéines au niveau du ribosome. Ils doivent donc pénétrer à l'intérieur de la cellule bactérienne. Les aminosides sont des antibiotiques bactéricides à large spectre : ils sont actifs sur les staphylocoques, les entérobactéries à l'exception des *Providencia*. Les mycobactéries de la tuberculose et les *Brucella* sont sensibles à la streptomycine. La spectinomycine n'est active que sur *Neisseria gonorrhoeae* et *Haemophilus ducreyi*.

Les streptocoques et les *Listeria* toutefois sont peu sensibles et les bactéries anaérobies strictes résistantes [3, 9,22].

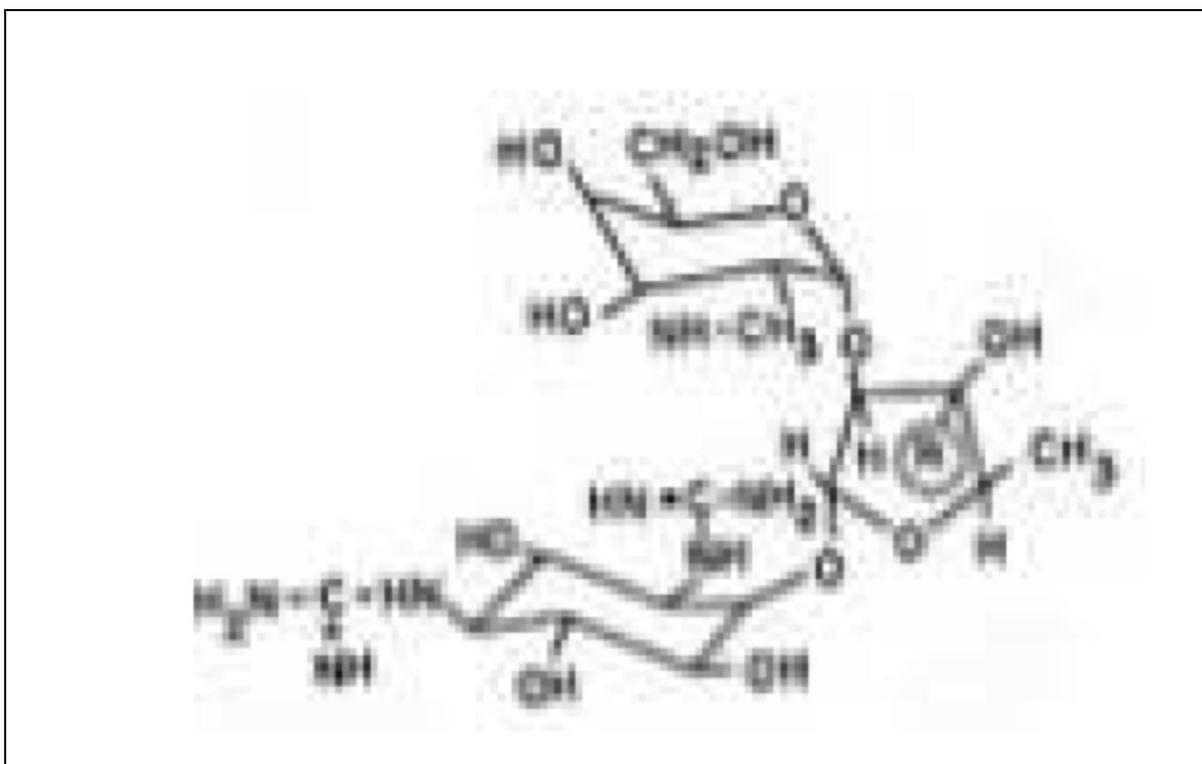


Figure 5: Structure chimique des aminosides

2.3.2.2 Macrolides, Lincosamides, Streptogramines (MLS) :

Les MLS inhibent les synthèses protéiques au niveau du ribosome. Ils se fixent tous au niveau de la sous-unité 50S, mais le mécanisme exact de leur action est encore très mal connu. Leur spectre est limité comprenant les bactéries à Gram positif, les coques à Gram négatif, les *Legionella*, les *Campylobacter*, les *Chlamydia*, les mycoplasmes, les bacilles à Gram négatif anaérobie, notamment les *Bacteroides*. Les *Neisseria* et les *Enterococcus* présentent une résistance naturelle aux lincosamides [3, 5, 9,22].

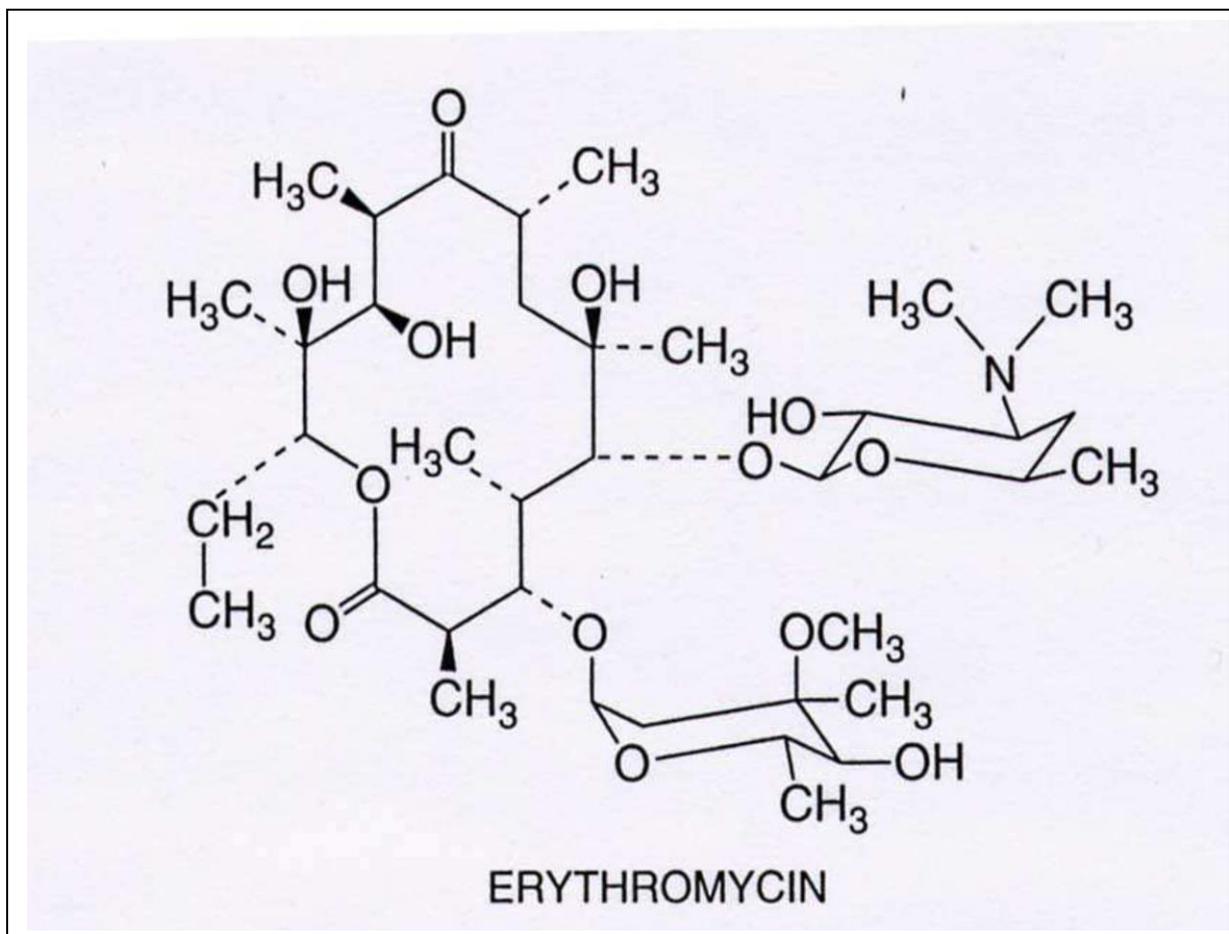


Figure 6 : Structure chimique de l'érythromycine

2.3.2.3 Tétracyclines

Elles inhibent la synthèse protéique bactérienne. Leur site précis de fixation au ribosome bactérien est encore discuté. Ce serait le site A du ribosome où elles contracteraient des liaisons avec des protéines de la sous-unité 30 S, mais peu tète aussi la sous-unité 50 S en moindre proportion. La flexibilité du ribosome est ainsi très diminuée, ce qui empêche la fixation de l' aminoacyl-t-ARN et entraîne un blocage de la phase d'élargissement de la synthèse protéique. Les tétracyclines sont des antibiotiques à large spectre seulement bactériostatiques. Elles sont actives sur les entérobactéries à l'exception des *Proteus* et des *Providencia*, les staphylocoques, les streptocoques, les mycoplasmes, les *Chlamydia* [9,22].

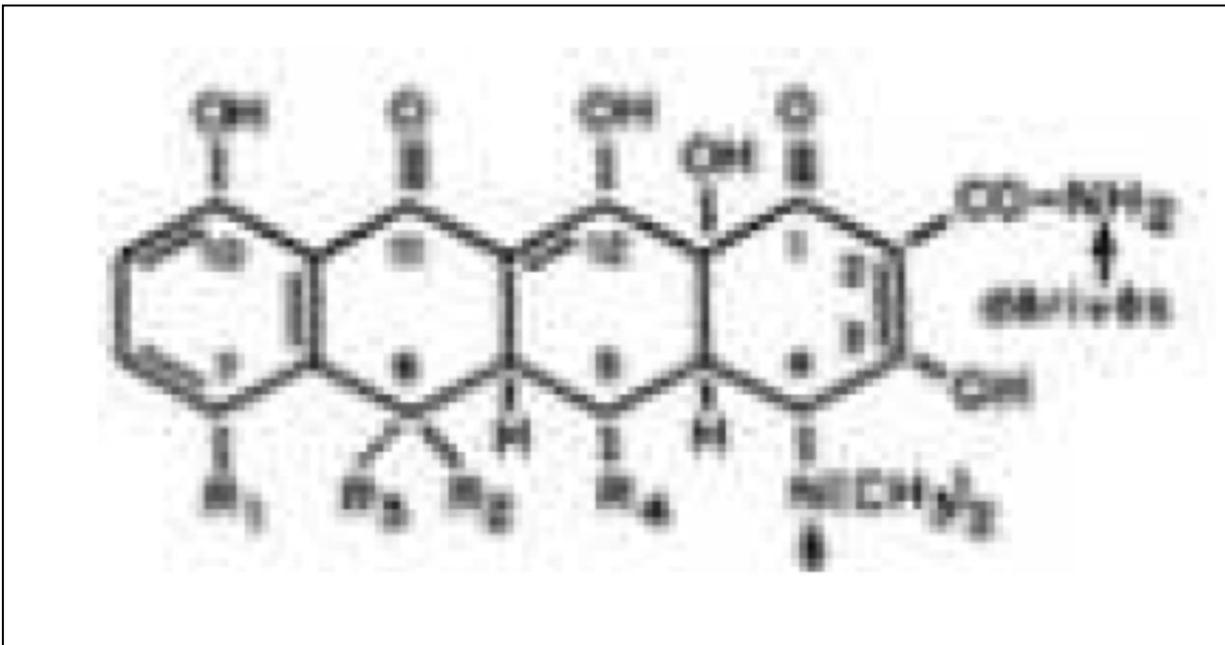


Figure 7 : Structure chimique des tétracyclines

2.3.2.4 Chloramphénicol

Le chloramphénicol, appartenant à la famille des phénicolés, inhibe la synthèse des protéines en se liant de façon réversible aux ribosomes des bactéries, au niveau de la sous-unité 50 S. Il interagit d'une part avec le site « aminoacyl » (site A sur lequel se fixe la molécule d'ARN-t associée à un acide aminé) et, d'autre part, il inhibe l'action de la peptidyltransférase, qui catalyse la formation de la liaison peptidique entre le groupement carboxyle α situé à l'extrémité de la chaîne polypeptidique en voie de croissance et la fonction aminée du nouvel acide aminé lié à l'ARN-t.

Il est actif sur les entérobactéries, les staphylocoques, les streptocoques, les *Neisseria* [2].

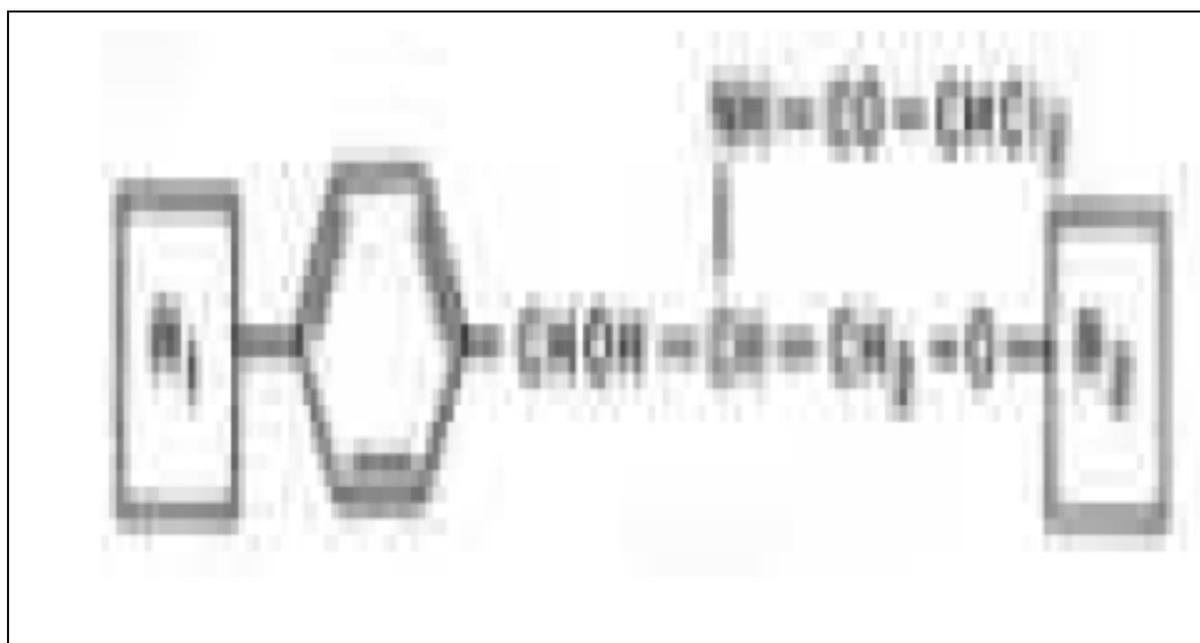


Figure 8: Structure chimique du chloramphénicol

2.3.3 Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques

2.3.3.1 Rifampicine

La rifampicine qui appartient à la famille des rifamycines, se fixe sur l'ARN-polymérase ADN-dépendante (transcriptase) des bactéries et bloque la synthèse des ARN-messagers, au stade d'initiation. Elle a un large spectre d'activité antibactérien qui, s'étend des Mycobactéries à de nombreuses espèces à Gram positif ou négatif, aérobies et anaérobies. Elle est active sur *S. aureus* à des concentrations très faibles (0,002 µg/ml) [2].

2.3.3.2 Quinolones

Parmi ces molécules c'est la norfloxacine que nous avons utilisée. Les quinolones inhibent la synthèse de l'acide désoxyribonucléique par blocage d'une enzyme essentielle : l'ADN-gyrase. Leur spectre comprend, outre les entérobactéries, *S.aureus*, les *Neisseria*, de nombreuses souches de *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*. Les bactéries à Gram positif présentent une résistance naturelle à l'acide nalidixique [3,9,21,22].

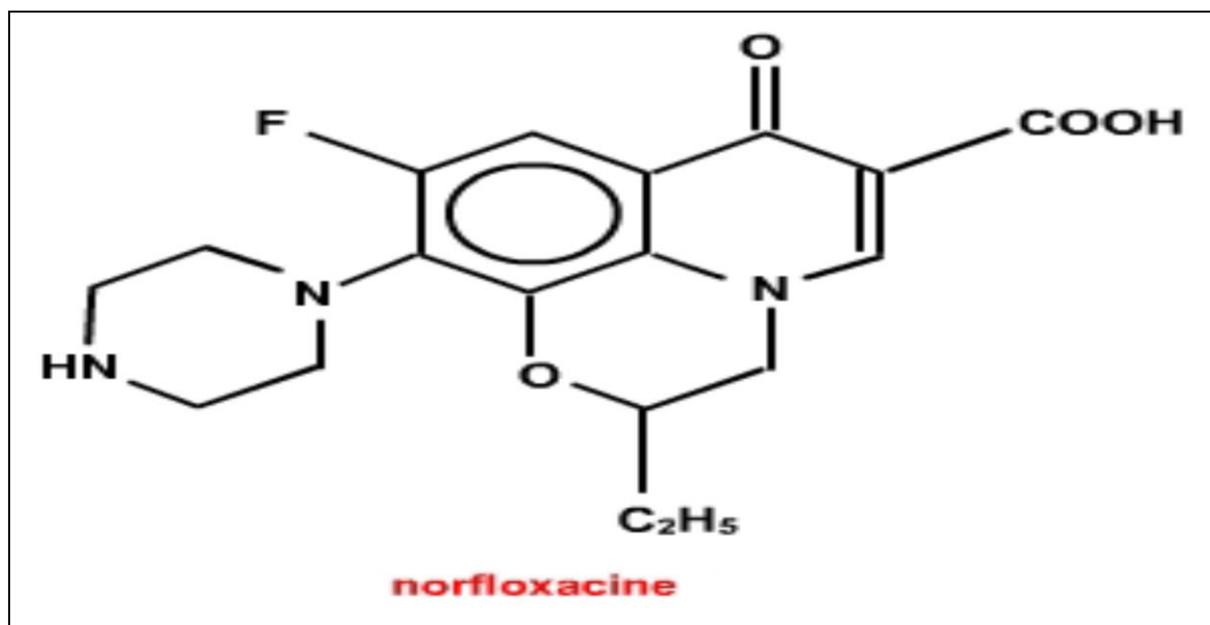


Figure 9: Structure chimique de la norfloxacine

2.3.4 Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates

Ce sont les sulfamides et le triméthoprime. Le cotrimoxazole (association sulfaméthoxazole + triméthoprime) est une association synergique qui agit par inhibition séquentielle d'une même voie métabolique. Le sulfaméthoxazole interagit avec la dihydroptéroate synthétase pour bloquer la synthèse de l'acide dihydrofolique, le triméthoprime avec la dihydrofolate réductase pour bloquer la synthèse de l'acide tétrahydrofolique.

Les sulfamides et le triméthoprime sont actifs sur les entérobactéries et les staphylocoques. Les *Pseudomonas*, les *Acinetobacter* et les *Neisseria* présentent une résistance naturelle au triméthoprime [9,15,22].

2.4 Traitement et prophylaxie des infections à staphylocoques

2.4.1 Traitement antibiotique

Les antibiotiques ont modifié le pronostic des infections graves comme la staphylococcie maligne de la face. Les infections systémiques à staphylocoques, que ce soit à *S. aureus* ou à *S. epidermidis*, doivent être traitées par une antibiothérapie bactéricide. Cette bactéricidie est généralement obtenue en associant une pénicilline de groupe M à un antibiotique d'une autre famille. La résistance d'une souche à toutes les bêta-lactamines justifie l'emploi d'un antibiotique comme la vancomycine ou la téicoplanine qui sont très fréquemment actifs, mais sont aussi plus lentement bactéricides et plus coûteux.

2.4.2 Le problème des bêta-lactamines

- La sécrétion de pénicillinases

Aujourd'hui près de 90 % des souches de staphylocoques isolées en milieu hospitalier et en milieu extrahospitalier résistent à la pénicilline G par production de pénicillinases qui ouvrent le cycle bêta-lactame de la molécule et inactivent l'antibiotique.

Ces pénicillinases sont extra-cellulaires, inductibles et généralement codées par des plasmides.

Elles inactivent les pénicillines G et V, les aminopénicillines, les carboxypénicillines et les uréidopénicillines.

Par contre elles ont peu d'affinité pour la méticilline, l'oxacilline, la cloxacilline et toutes les céphalosporines qui restent actives sur ces souches productrices de pénicillinases. Ces pénicillinases sont inhibées par l'acide clavulanique.

- Détection de la résistance enzymatique

La production de pénicillinase est détectée en observant sur l'antibiogramme standard la zone d'inhibition autour d'un disque de pénicilline G. Elle se traduit par une diminution du diamètre d'inhibition par rapport à une souche sensible, non productrice de pénicillinases. Une souche sensible présente un grand diamètre d'inhibition avec une bordure floue, appelé zone fantôme, qui correspond à la lyse des bactéries. Une souche résistante par production de pénicillinase donne une zone d'inhibition plus petite à bord net. A la périphérie de cette zone d'inhibition se trouvent des colonies bien développées appelées <<colonies squatters>>.

En pratique le disque de pénicilline G est suffisant sur l'antibiogramme pour détecter la résistance à toutes les pénicillines. Les souches possédant une pénicillinase doivent être considérées comme résistantes à ces antibiotiques. On ne doit pas rendre un résultat de sensibilité comme <<intermédiaire>>. Lorsqu'un doute persiste sur le fait qu'une souche produise ou non une pénicillinase, sa détection peut être faite par test de Gots, test acidimétrique, ou un test iodométrique ou plus simplement par le test à la nitrocéfine.

La résistance intrinsèque ou résistance hétérogène à la méticilline

Description du phénomène

Ce mécanisme de résistance non enzymatique aux bêta-lactamines a été observé dès 1961, époque de l'introduction de la méticilline en thérapeutique. Les souches qui le possèdent sont dites résistantes hétérogènes à la méticilline ou <<méti-R>> ou encore *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM). Chez une souche méti-R, seule une faible proportion des bactéries est capable d'exprimer la résistance et de croître en présence de méticilline.

Les souches méti-R doivent toujours être considérées comme résistantes à toutes les bêta-lactamines, y compris aux céphalosporines de 3^{ème} génération et à l'imipénème. Elles sont également productrices de pénicillinases. Elles sont habituellement résistantes à d'autres antibiotiques : aminosides, tétracyclines, et macrolides. Leur fréquence parmi les souches d'origine extrahospitalière est faible. Cette résistance est la conséquence de modification des protéines enzymatiques intervenant dans la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne. Il existe chez *S. aureus* au moins quatre PLP (protéines de liaison à la pénicilline) encore appelées PBP (Penicillin Binding Protein). Chez les souches méti-R on observe une diminution de l'affinité pour les bêta-lactamines et la synthèse d'une PBP anormale, la PBP 2a dont l'affinité pour les bêta-lactamines est faible. Cette nouvelle cible est codée par un gène *mec*, dont l'origine est inconnue et qui s'intègre à un site spécifique du chromosome. Il s'attache au niveau de séquences inversées, caractéristiques des éléments transposables. De très nombreux facteurs génomiques modulent la résistance à la méticilline [6].

Détection de la résistance hétérogène

Il existe des souches résistantes homogènes à haut niveau à la méticilline. Leur détection par antibiogramme ne pose pas de problème.

Plus souvent la résistance est hétérogène et seule une faible fraction des bactéries est capable d'exprimer sa résistance dans des conditions standards de culture. Pour favoriser l'expression de cette résistance à la méticilline sur antibiogramme il est nécessaire de placer un disque de méticilline (ou d'oxacilline qui est plus stable).

-Soit sur une boîte de gélose de Mueller-Hinton incubée entre 25 et 30 °C et observée après 24 et 48 heures.

-Soit sur une boîte de gélose de Mueller-Hinton hyper salée (5 % de Na Cl) et incubée à 37 °C. Dans ces conditions, la résistance hétérogène se traduit par la présence de petites colonies dans la zone d'inhibition autour du disque. Ces colonies sont mieux visibles après une incubation de 48 heures. Une résistance à la méticilline doit faire considérer la souche comme résistante à toutes les bêta-lactamines. Les expérimentations cliniques ont montré que ces souches étaient effectivement résistantes aux céphalosporines. En pratique, sur l'antibiogramme il n'est utile de tester qu'un seul disque : méticilline ou oxacilline. La résistance hétérogène s'exprimant mal autour des disques de céphalosporines, il est donc inutile de les employer. En cas de doute sur la mise en évidence de la résistance intrinsèque par l'antibiogramme il est intéressant d'employer la technique de dilution en gélose. Une dilution de la souche à tester (spot contenant 10^4 CFU) est ensemencée sur une boîte de gélose de Muller-Hinton à 5 % de Na Cl contenant 10 mg/l de méticilline ou 6 mg/l d'oxacilline. La croissance de la souche sur cette boîte après 24 à 48 h à 35 °C la fait considérer comme résistante à toutes les bêta lactamines. Des sondes reconnaissant les gènes *mec*, responsables de la résistance à la méticilline sont utilisées pour confirmer le caractère de résistance. Récemment, des réactions d'agglutination de particules latex sensibilisées avec des anticorps

anti PBP2a ont été proposées pour détecter la méticillino-résistance, la sensibilité de ces réactifs est voisine de 100 % avec une excellente spécificité [2,12,20].

2.4.3 La tolérance

Les bêta-lactamines sont des antibiotiques bactéricides. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et les concentrations minimales bactéricides (CMB) sont normalement voisines. Le rapport CMB/CMI est de l'ordre de 1 à 2.

La tolérance est un mécanisme de résistance particulier où la CMI est normale mais où la souche n'est lysée que par des CMB très supérieures à la CMI. Une souche est dite tolérante lorsque la CMB est au moins 32 fois supérieure à la CMI. Ce phénomène concerne tous les antibiotiques intervenant dans la biosynthèse de la paroi (bêta-lactamines, mais aussi vancomycine, fosfomycine) avec parfois des tolérances croisées comme entre les bêta-lactamines et la vancomycine. Cette tolérance est liée à un système peptidoglycane-hydrolase intrinsèque inopérant (défectif). La tolérance est phénotypique, c'est-à-dire réversible et instable. Les souches de *S. aureus* tolérantes sont surtout rencontrées dans les endocardites ; la fréquence actuelle ainsi que la signification clinique de telles souches sont mal établies [2,12,20].

2.4.4 Les autres antibiotiques

2.4.4.1 Les aminosides

Ils peuvent être modifiés par diverses enzymes staphylococciques : phosphotransférases, nucléotidyl transférases et acétyl transférases.

Les souches résistantes à la gentamicine sont aussi résistantes à la tobramycine et à la kanamycine (phénotype KTG) et présentent une sensibilité diminuée à la nétilmicine et à l'amikacine, quels que soient les diamètres d'inhibition observés pour ces derniers antibiotiques. De plus, la CMB de l'amikacine est beaucoup plus élevée chez ces souches. En pratique, les souches de *S. aureus* résistantes à la gentamicine doivent être considérées comme résistantes à tous les aminosides usuels (sauf à la streptomycine et à la néomycine qu'il faut tester

séparément). Les souches résistantes à la tobramycine et à la kanamycine (phénotype KT) sont résistantes aussi à l'amikacine et la néomycine mais restent sensibles à la gentamicine et à la nétilmicine. Les souches présentant le phénotype K Nm (résistance à la kanamycine et à lanéomycine) sont également résistantes à l'amikacine. Ces souches résistantes aux aminosides (particulièrement le phénotype KTG) sont le plus souvent méti-R [2,3,12,25].

2.4 .4.2 La vancomycine et la teicoplanine

Quelques souches de sensibilité diminuée, voire résistantes à la vancomycine et à la teicoplanine, ont été signalées in vitro depuis 1992, in vivo depuis 1996 d'abord au Japon et aux États-Unis, plus récemment en France. Le support de la résistance, un transposon pour les entérocoques, est inconnu pour les staphylocoques. Cette résistance s'accompagne d'une réorganisation de la paroi bactérienne (plus épaisse) et d'un accroissement de la production des PLP2 et 2'. Le dépistage de souches intermédiaires à la vancomycine (VISA) ne peut pas toujours être fait par l'antibiogramme et nécessite souvent la détermination de la CMI. Cette CMI 2-4 mg/l croît en présence de 4 mg/l de vancomycine (CMI 4-8mg/l). Ces souches apparaissent chez des patients traités par des glycopeptides. Des mesures draconiennes doivent être prises pour éviter leur sélection et leur diffusion [2,3,12,16].

2. 4.4.3 Les macrolides-lincosamides-synergistines

En milieu hospitalier, environ 25 % des souches de *S. aureus* résistent à l'érythromycine et un pourcentage un peu plus faible résiste aux lincosamides (lincomycine, clindamycine). Moins de 5 % des souches sont résistantes aux synergistines (pristinamycine, virginiamycine). La résistance peut être constitutive, c'est-à-dire non induite, et concerne les macrolides, lincosamides et streptogramines B (S_B) (résistance MLS_B). Les streptogramines A (S_A) ne sont pas atteintes et la synergie entre S_A et S_B persiste in vitro ; la sensibilité à la pristinamycine et à la virginiamycine semble donc conservée. **L'érythromycine et**

l'oléandomycine ? Ces souches sont sensibles à certains macrolides (spiramycine, josamycine, midécamycine), aux lincosamides et aux streptogramines A et B. Par contre elles sont résistantes à l'érythromycine et à l'oléandomycine. L'association de traces d'un de ces derniers antibiotiques à l'un des autres antibiotiques du groupe MLS induit une résistance MLS_B identique au type constitutif.

Le phénotype de résistance isolée à la lincomycine seule ou associée à la résistance aux streptogramines A (LS_A) est encore rarement rencontré en France.

Le transposon *Tn554* responsable de la résistance aux macrolides lincosamides streptogramines B (MLS_B) est présent chez plus de 90 % des SARM [2,5,12,16].

2.4.4.4 Le chloramphénicol, les cyclines et le cotrimoxazole

Ils ne peuvent être considérés comme antistaphylococciques de premier choix [2].

2.4.4.5 La rifampicine

Elle reste très active mais doit toujours être utilisée en association pour éviter la sélection de mutants résistants [2].

2.4.4.6 Autres antibiotiques

Ils viennent prendre une place intéressante parmi les antibiotiques

antistaphylococciques, même pour traiter les souches méti-R, à condition d'être utilisés en association ; il s'agit de :

L'acide fusidique ;

La fosfomycine (95 à 100 % de souches sensibles)

Les fluoroquinolones (péfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacine et surtout les nouvelles fluoroquinolones).

En pratique, là où l'antibiothérapie bactériostatique est suffisante (infection

ORL, cellulites, furoncles,) on peut utiliser des produits du type pristinamycine, mais pour les infections graves (septicémies, endocardites, pneumopathies, ostéomyélites, choc toxique,...) on doit obtenir un effet bactéricide et on peut utiliser :

Si la souche est méti S, une association bêta-lactamine (oxacilline ou céfalotine) et aminoside.

Si la souche est méti R, des associations vancomycine et aminoside combinées ou non à la rifampicine, ou bien la péfloxacine associée à la fosfomycine ou à un aminoside ou bien parfois céfotaxime-fosfomycine.

Le choix est alors guidé par les études d'activités bactéricides des associations in vitro, et éventuellement par l'étude du pouvoir bactéricide du sérum sur la souche impliquée [2,10,14,27].

2.5 Prophylaxie

Il conviendrait théoriquement d'éviter l'emploi de porteurs de germe dans la restauration collective. La lutte contre les staphylocoques hospitaliers est un problème fondamental d'hygiène hospitalière fondé sur l'observation stricte des règles d'asepsie, l'éducation du personnel et la rationalisation de l'emploi des antibiotiques. Des prophylaxies à base de topique de mupirocine ont été proposées [2].

METHODOLOGIE

3 METHODOLOGIE

3.1 Lieu de l'étude

Notre étude a été menée au laboratoire de biologie médicale et d'hygiène hospitalière du centre hospitalier universitaire du Point G.

3.2 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective.

3.3 Période d'étude

L'étude a été menée de janvier 2004 à décembre 2009. Les prélèvements ont été effectués chez les hospitalisés du Point G et des consultants externes après une asepsie rigoureuse pour éviter les contaminations.

3.4 Isolement

Tous les prélèvements ont été ensemencés sur la gélose Columbia additionnée d'acide nalidixique, de colistine et de sang de mouton (5 %).

3.5 Identification

Les souches de *Staphylococcus aureus* ont été identifiées par la coloration de Gram, l'aspect des colonies, la présence d'un pigment caroténoïde jaune d'or, la recherche de la catalase, la recherche d'une coagulase (libre) et le test d'agglutination sur latex (Pastorex Staph Plus).

3.5.1 Coloration de Gram

Composition du réactif : violet oxalaté de HUCKER, lugol, alcool-acétone, safranine.

Technique de coloration :

Etaler le produit pathologique sur une lame bien dégraissée

Fixer à la chaleur, puis à l'alcool

Recouvrir la lame avec la solution de violet pendant 30 secondes

Laver à l'eau du robinet

Recouvrir de nouveau la lame avec la solution de lugol pendant 30 secondes

Décolorer par l'alcool-acétone goutte à goutte jusqu'à l'apparition de la première goutte qui tombe incolore

Laver à l'eau immédiatement pour arrêter l'action de l'alcool

Recouvrir la lame de safranine pendant 20 secondes

Laver à l'eau

Sécher la lame en l'interposant entre deux feuilles de buvard propres

Observer au microscope optique après immersion à l'huile de cèdre à l'objectif

100 [6].

3.5.2 Aspect des colonies

Sur gélose au sang, *S.aureus* donne des colonies bombées, rondes, opaques, lisses, jaune-dorées, entourées par un halo d'hémolyse [6].

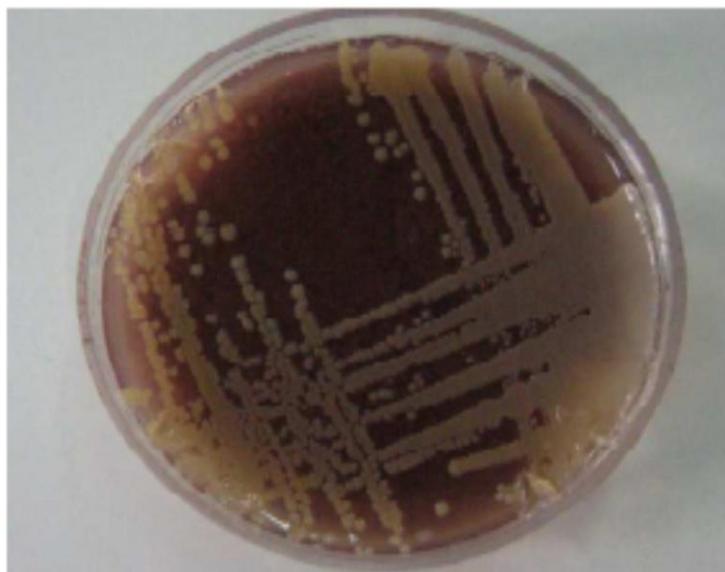


Figure 10: colonies de *S. aureus* sur gélose au sang.

3.5.3 La recherche de la coagulase libre :

La mise en évidence se fait par le test en tube à réaction :

Mettre 2 à 5 colonies dans un tube à réaction contenant 1 ml de plasma citraté, oxalaté ou hépariné.

Bien homogénéiser, boucher le tube par un coton

Mettre à l'étuve à 37°C, le tube contenant ainsi la suspension pendant 3 heures.

La coagulation peut apparaitre dans les premières, deuxièmes et troisièmes heures d'incubation. La présence de cette coagulase est manifestée quand on retourne le tube à réaction : le caillot est collé au fond du tube. Le staphylocoque a produit une coagulase. Il est coagulase positive. La recherche de la coagulase est le test différentiel de *Staphylococcus aureus* avec les autres *Staphylococcus* qui sont à coagulase négative [6].



Figure 11 : Le test de la coagulase

3.5.4 La recherche de la catalase

Sur gélose au sang de mouton, de culture mixte de cocci à Gram positif, le test de catalase est différentiel pour la recherche des colonies de staphylocoques (catalase positive) celles des streptocoques sont à catalase négative.

Mode opératoire : Un fragment d'une colonie bactérienne est transféré au moyen d'une pipette pasteur dans une goutte d'eau déposée sur une lame porte-objet et contenant du peroxyde d'hydrogène. Lorsque la réaction est positive, il y a apparition de bulles de gaz [6].

Il est indispensable d'effectuer un antibiogramme classique (méthode de disques) pour les souches responsables d'infections caractérisées, car la sensibilité d'un staphylocoque est imprévisible.

Réalisation de l'antibiogramme

L'antibiogramme a été réalisé selon la méthode standardisée. La gélose de MULLER-HINTON (MH) a été utilisée.

Réalisation de l'inoculum : Avec 10ml d'eau distillée stérile, il a été réalisé une suspension en y mettant quelques colonies bien isolées de *S. aureus* à partir d'une culture pure. L'ensemencement est réalisé par inondation. Il a été déversé une quantité de l'inoculum sur la surface de la gélose de manière à recouvrir toute la surface en faisant des mouvements de rotation dans les deux axes. Ensuite, en inclinant la boîte et à l'aide d'une pipette Pasteur stérile munie d'une poire l'excès de suspension est aspiré. La boîte ainsi ensemencée a été mise à sécher pendant 10 à 15 minutes avant la pose des disques d'antibiotiques.

3.5.6 Choix des antibiotiques testés :

Les paramètres pris en compte pour le choix des antibiotiques à tester sont : la bactérie en cause (*S. aureus*), l'origine du prélèvement, les résistances fréquemment observées, les habitudes de prescription.

3.5.7 Application des disques d'antibiotiques :

Appliquer les disques à l'aide des distributeurs ou à la pince en appuyant légèrement sur la gélose.

3.5.8 Prédifusion et incubation :

Les boîtes de pétri sont laissées 15 min à la température ambiante pour permettre la prédifusion des disques d'antibiotiques. L'incubation se fait à l'étuve à 37°C pendant 18 heures.

3.5.9 Lecture et interprétation :

La lecture se fait en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition autour de chaque disque d'antibiotique. L'interprétation a été faite sur la base des critères du comité de l'Antibiogramme de la société Française de Microbiologie. Les résultats ont été classés en sensible (S) Intermédiaire (I) et Résistant (R) [29].

3.5.10 Les différents antibiotiques et leur charge :

3.5.10.1 Les bêta-lactamines :

La pénicilline G (6 µg)

La céfalotine (30 µg)

L'oxacilline (5 µg)

L'association amoxicilline + acide clavulanique (20 µg +10 µg)

la céfoxitine (30 µg)

3.5.10.2 Les aminosides :

La gentamicine (10 UI)

La kanamycine (30 UI)

L'amikacine (30 µg)

La tobramycine (10 µg)

La nétilmicine (30 µg)

La streptomycine (10 µg)

3.5.10.3 Les macrolides-lincosamides-streptogramines :

Groupe des macrolides :

L'érythromycine (15 µg)

Groupe des lincosamides :

La lincomycine (15 µg)

Groupe des streptogramines

La pristinamycine (15 µg)

3.5.10.4 Les phénicolés :

Le chloramphénicol (30 µg)

3.5.10.5 Les tétracyclines :

La tétracycline (30 µg)

3.5.10.6 Les sulfamides et le triméthoprime :

Les sulfamides (200 µg)

Le triméthoprime (5 µg)

3.5.10.7 Les fluoroquinolones

La ciprofloxacine (5µg)

3.5.10.8 Autres antistaphylococciques :

La fosfomycine (50 µg)

Acide fusidique (10 µg) [6]



Figure 12: Antibiogramme d'un S. aureus Méti-R.

3.5.11 Mode opératoire de l'API STAPH :

3.5.11.1 Préparation de la galerie :

Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir environ 5ml d'eau distillée ou déminéralisée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.

Inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte. (Ne pas inscrire la référence sur le couvercle, celui-ci pouvant être déplacé lors de la manipulation.)

Sortir la galerie de son emballage individuel.

Placer la galerie dans la boîte d'incubation.

3.5.11.2 Préparation de l'inoculum :

Réaliser une préculture sur gélose Columbia au sang 18-24H à 36°C

Vérifier l'appartenance de la souche à la famille des *Staphylococcaceae* (morphologie, Gram, catalase...), ainsi que sa pureté.

Ouvrir une ampoule d'API Staph Medium

Préparer une suspension bactérienne homogène, d'opacité égale à 0,5 de McFarland. Utiliser préférentiellement des cultures jeunes (18-24 heures).

Cette suspension doit être utilisée extemporanément.

3.5.11.2 Inoculation de la galerie :

A l'aide d'une pipette ou d'une PSI petite, remplir les tubes de la galerie avec API Staph Mediumensemencé. Ne remplir que les tubes et non les cupules, sans dépasser le niveau du tube. Pour éviter la formation de bulles au fond des tubes, poser la pointe de la pipette sur le côté de la cupule, en inclinant légèrement la boîte d'incubation vers l'avant.

Créer une anaérobiose dans les tests ADH et UREE en remplissant leur cupule d'huile de paraffine pour former un ménisque convexe.

Renfermer la boîte d'incubation.

Incuber à 36°C pendant 18-24heures.

5.11.3 Lecture et interprétation :

Après incubation, lire les réactions conformément au tableau de lecture en ajoutant une goutte de chacun des réactifs suivants :

Test VP : VP 1 et VP 2. Attendre 10 minutes. Une couleur rose franche ou violette indique une réaction positive. Une couleur rose pâle ou rose claire obtenue après 10 minutes doit être considérée négative.

TEST NIT : NIT 1 et NIT 2.

Attendre 10 minutes. Une coloration rouge indique une réaction positive. Test PAL : ZYM A et ZYM B.

Attendre 10 minutes. Une coloration violette indique une réaction positive [24].



Figure13 : API Staph Plus.

3.5.12 PASTOREX STAPH-PLUS :

3.5.12.1 Mode opératoire :

3.5.12.1.1 Préparation des échantillons :

Les échantillons utilisés avec ce test doivent être purs et frais. Les colonies testées avec ce réactif doivent être des cocci Gram-positifs catalase +.

3.5.12.1.2 Réaction d'agglutination :

- Bien homogénéiser le réactif latex. Mélanger à l'aide d'un vortex si nécessaire.
- Déposer une goutte de réactif test dans un des cercles de la carte d'agglutination.
- Déposer une goutte de réactif latex témoin négatif sur un autre cercle.
- Prélever 1 à 3 colonies de cocci Gram-positifs catalase + avec une öse ou un bâtonnet en plastique, puis les émulsionner avec une goutte de latex pendant 10 secondes.
- Procéder de la même façon pour le réactif latex témoin négatif.

- Homogénéiser en effectuant un mouvement rotatif de la carte. La lecture doit se faire pendant 30 secondes qui suivent le début des mouvements rotatifs de la carte.
- Effectuer la lecture, puis jeter la carte dans un récipient désinfectant.

Ne pas réutiliser.

3.5.12.1.3. Interprétation des résultats :

Réaction positive

Une réaction est positive lorsqu'il y a formation d'agrégats uniquement avec le latex test, visible à l'œil nu sous un éclairage normal, en moins de 30 secondes. Les agrégats de particules de latex peuvent être de taille plus ou moins importante, avec un fond rose plus ou moins laiteux. L'apparition d'une réaction lente et faible peut traduire une réaction non spécifique.

Réaction négative

Dans le cas d'une réaction négative, la suspension ne présentera pas d'agrégats et gardera son aspect laiteux. Résultats non interprétables.

L'indication d'un résultat non interprétable est donnée dans le cas d'une agglutination du réactif contrôle négatif. Dans ce cas, il est important de rechercher la présence de coagulase libre et de la DNase thermostable [24].

3.6 Critères d'inclusion et de non inclusion :

Ont été incluses dans l'étude toutes les souches de *S. aureus* isolées d'uroculture dont l'antibiogramme a été effectué.

N'ont pas été incluses dans l'étude toutes souches n'ayant pas été isolées d'uroculture.

3.7 Définitions opérationnelles :

Les souches de *S. aureus* sensibles à la céfoxitine et à l'oxacilline ont été considérées comme sensibles à la méticilline. Les souches de *S. aureus* résistantes à la céfoxitine et à l'oxacilline ont été considérées comme résistantes à la méticilline.

3.7.1 Phénotypes de résistance aux aminosides :

Les phénotypes identifiés sont définis à l'aide de six (6) aminosides testés : la streptomycine, la gentamicine, la kanamycine, la tobramycine, la nétilmicine et l'amikacine.

3.7.1.1 Phénotype sensible ou sauvage

Les souches de *S. aureus* sensibles aux 6 aminosides ont été considérées comme sensibles.

3.7.1.2 Phénotype S

Les souches de *S. aureus* qui ont eu une résistance isolée à la streptomycine ont été classées dans le phénotype S.

3.7.1.3 Phénotype K

Les souches de *S. aureus* qui ont une résistance isolée à la kanamycine ont été classées dans le phénotype K.

3.7.1.4 Phénotype KTG

Les souches de *S. aureus* résistantes à la kanamycine, à la tobramycine et à la gentamicine ont été classées dans le phénotype KTG.

3.7.1.5 Phénotype KT

Les souches de *S. aureus* résistantes à la kanamycine et à la tobramycine ont été classées dans le phénotype KT.

3.7.1.6 Phénotype S + K

Ce phénotype consiste en la résistance à la streptomycine, la kanamycine et une résistance partielle à l'amikacine. C'est l'association des phénotypes S et K.

3.7.1.7 Phénotype S+ KT

Ce phénotype consiste en la résistance à la streptomycine, la kanamycine, la tobramycine et une résistance partielle à l'amikacine. C'est l'association des phénotypes S et KT.

3.7.1.8 Phénotype S+ KTG

C'est l'association des phénotypes S et KTG. Ce phénotype consiste en la résistance la streptomycine, la kanamycine, la gentamicine, la tobramycine et une résistance partielle à l'amikacine et la nétilmicine.

3.7.2 Phénotypes de résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines :

Les phénotypes individualisés ont été définis à l'aide de 3 molécules testées : l'érythromycine, la lincomycine et la pristinamycine.

Le phénotype MLS_B inductible correspond aux souches résistantes à l'érythromycine et sensibles à la lincomycine et à la pristinamycine.

Le phénotype MLS_B constitutif correspond aux souches résistantes à l'érythromycine, à la lincomycine et à la pristinamycine.

Le phénotype LS_A correspond aux souches résistantes à la lincomycine et à la pristinamycine mais sensibles à l'érythromycine.

3.8 Analyse des données

La saisie et l'exploitation informatique des données ont été faites à l'aide du logiciel Epi Info. Le test de χ^2 a été utilisé pour comparer nos proportions avec un p significatif $\leq 0,05$.

RESULTATS

4. RESULTATS

4.1 Résultats d'ensemble :

4.1.1 Répartition annuelle des souches de *S.aureus* :

La répartition annuelle des souches de *S. aureus* est rapportée au (tableau I)

Tableau I : Répartition des souches de *S. aureus* en fonction de l'année.

Année	Effectifs	Pourcentages
2004	11	3,47
2005	25	7,89
2006	68	21,45
2007	56	17,67
2008	89	28,08
2009	68	21 ,45
Total	317	100

4.1.2 Distribution des souches de *S.aureus* en fonction du service.

Sur 317 souches de *S. aureus*, 162(51,1%) sont d'origine hospitalière (tableau II).

Tableau II : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction des services.

Services	Effectifs	Pourcentage
Néphrologie	79	24,92
Médecine interne	29	9,15
Cardiologie	11	3,7
Urologie	11	3,7
Gynécologie	8	2,52
Maladies infectieuses	6	1,89
Rhumatologie	4	1,26
Urgences	3	0,95
Neurologie	3	0,95
Chirurgie A	3	0,95
Hématologie-oncologie médicale	3	0,95
Chirurgie B	1	0,32
Psychiatrie	1	0,32
Externes	155	48,90
Total	317	100

4.1.3 Sensibilité aux antibiotiques de *S.aureus*.

La fosfomycine, l'association amoxicilline+ acide clavulanique, l'acide fusidique et la pristinamycine ont été les molécules les plus actives sur l'ensemble des souches (tableau III).

Tableau III : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques.

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	27(58 ,5%)	38(12%)	252(79,5%)	317(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	249(79%)	27(8,6%)	39(12,4%)	315(100%)
Oxacilline	119(37,7%)	5(1,5%)	192(60,8%)	316(100%)
Céfalotine	131(41,6%)	3(0,9%)	181(57,5%)	315(100%)
Céfoxitine	92(37,1%)	0(0,0%)	168(66,9%)	278(100%)
Moxalactam	20(37,7%)	0(0,0%)	33(47,2%)	53(100%)
Gentamicine	167(52,8%)	4(1 ,3%)	145(45,9%)	316(100%)
Kanamycine	124(39,1%)	4(1,3%)	189((59,6%)	317(100%)
Tobramycine	142(44,9%)	5(1,6%)	169(53,5%)	316(100%)
Amikacine	169(54,2%)	3(0,9%)	140(44,9%)	312(100%)
Nétilmicine	178(56, 3%)	7(2,2%)	131(41,5%)	316(100%)
Streptomycine	141(44,9%)	20(6,4%)	153(48,7%)	314(100%)
Erythromycine	109(34,4%)	24(7,6%)	184(58%)	317(100%)
Lincomycine	185(58,5%)	5(1,6%)	126(39,9%)	316(100%)
Pristinamycine	229(72,9%)	16(5,1%)	69(22%)	314(100%)
Ciprofloxacine	101(32%)	48(15,2%)	161(52,8%)	316(100%)
Chloramphénicol	113(61,9%)	31(9,9%)	88(28,2%)	312(100%)
Tétracycline	83(28,5%)	3(1%)	205(70,5%)	291(100%)
Sulfamides	113(35,8%)	12(3 ,8%)	191(60,4%)	316(100%)
Triméthoprim	131(41,3%)	7(2,2%)	179(56,5%)	317(100%)
Acide fusidique	241(76,5%)	39(12,4%)	35(11,1%)	315(100%)
Fosfomycine	274(87%)	1(0,3%)	40(12,7%)	315(100%)
Novobiocine	82(65 ,1%)	8(6,3%)	36(28,6%)	126(100%)

4.1.4 Répartition des souches hospitalières de *S. aureus* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques .

La fosfomycine, l'association amoxicilline+acide clavulanique et l'acide fusidique ont été les antibiotiques les plus actifs sur les souches hospitalières de *S. aureus* (tableau IV).

Tableau IV : Distribution des souches hospitalières de *S.aureus* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques.

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	9(6%)	20(12%)	133(82%)	162(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	115(71%)	16(10%)	31(19%)	162(100%)
Oxacilline	45(28%)	4(2%)	112(70%)	161(100%)
Céfalotine	46(29%)	3(2%)	112(69%)	161(100%)
Céfoxitine	27(20%)	0	111(80%)	138(100%)
Moxalactam	5(23%)	0	17(77%)	22(100%)
Gentamicine	69(43%)	2(1%)	90(56%)	161(100%)
Kanamycine	57(35%)	3(2%)	102(67%)	162(100%)
Tobramycine	56(34%)	1(1%)	104(65%)	161(100%)
Amikacine	73(45,53%)	2(1,2%)	86(53,41%)	161(100%)
Nétilmicine	75(47%)	5(3%)	81(50%)	161(100%)
Streptomycine	56(35%)	9(5%)	96(60%)	161(100%)
Erythromycine	40(25%)	12(7%)	110(68%)	162(100%)
Lincomycine	79(49%)	4(2%)	78(48%)	161(100%)
Pristinamycine	106(66%)	5(3%)	49(31%)	160(100%)
Ciprofloxacine	43(27%)	26(16%)	92(57%)	161(100%)
Chloramphénicol	88(56%)	17(11%)	53(34%)	158(100%)
Tétracycline	35(24%)	2(1%)	106(74%)	143(100%)
Sulfamides	48(30%)	6(4%)	108(66%)	162(100%)
Triméthoprim	53(33%)	5(3%)	104(64%)	162(100%)
Acide fusidique	111(69%)	22(14%)	28(17%)	161(100%)
Fosfomycine	140(87%)	0	21(13%)	161(100%)
Novobiocine	29(51%)	6(10%)	22(39%)	57(100%)

4.1.5 Distribution des souches communautaires de *S. aureus* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

La fosfomycine, l'association amoxicilline +acide clavulanique, l'acide fusidique et la pristinamycine ont été les antibiotiques les plus actifs sur nos souches communautaires de *S. aureus*(tableau V).

Tableau V : Répartition des souches communautaires de *S. aureus* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	18(12%)	1(1%)	136(87%)	155(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	134(88%)	11(7%)	8(5%)	153(100%)
Oxacilline	74(48%)	1(1%)	80(51%)	155(100%)
Céfalotine	85(55%)	0	69(45%)	154(100%)
Céfoxitine	65(46%)	0	75(54%)	140(100%)
Moxalactam	15(48%)	0	16(52%)	31(100%)
Gentamicine	98(63,23%)	2(1,29%)	55(35,48%)	155(100%)
Kanamycine	67(43%)	1(1%)	87(56%)	155(100%)
Tobramycine	86(55,48%)	4(2,58%)	64(41,29%)	155(100%)
Amikacine	96(64%)	1(1%)	54(35%)	151(100%)
Nétilmicine	103(66%)	2(1%)	50(33%)	155(100%)
Streptomycine	85(56%)	11(7%)	57(37%)	153(100%)
Erythromycine	69(45%)	12(8%)	74(47%)	155(100%)
Lincomycine	106(68%)	1(1%)	48(31%)	155(100%)
Pristinamycine	123(80%)	11(7%)	20(13%)	154(100%)
Ciprofloxacin	58(37%)	22(14%)	75(48%)	155(100%)
Chloramphénicol	105(58%)	14(9%)	35(23%)	154(100%)
Tétracycline	48(32%)	1(1%)	99(67%)	148(100%)
Sulfamides	42(65%)	6(4%)	83(54%)	154(100%)
Triméthoprim	78(50,32%)	2(1,29%)	75(48,39%)	155(100%)
Acide fusidique	130(84%)	17(11%)	7(5%)	154(100%)
Fosfomycine	134(87%)	1(1%)	19(12%)	154(100%)
Novobiocine	53(77%)	2(3%)	14(20%)	69(100%)

4.2 Sensibilité comparée aux antibiotiques en fonction de l'origine des souches.

4.2.1 *S. aureus* et beta-lactamines

Les souches communautaires n'ont pas été plus sensibles à la pénicilline G que les souches hospitalières (tableau VI).

4.2.1.1 Sensibilité de *S. aureus* à la pénicilline G

Tableau VI : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la pénicilline G

Origine	Pénicilline G		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	9(6%)	153(94%)	162(100%)
Souches communautaires	18(12%)	137(88%)	155(100%)

$X^2=3,729$; ddl= 1 ; p =0,10

4.2.1.2 Sensibilité de *S. aureus* à l'association amoxicilline + acide clavulanique

L'association amoxicilline+acide clavulanique a été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières :la différence est significative (tableau VII).

Tableau VII : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à l'association amoxicilline+acide clavulanique

Origine	Amoxicilline + acide clavulanique		Total
	clavulanique		
	S	I+R	
Souches hospitalières	115(71%)	47(29%)	162(100%)
Souches Communautaires	134(88%)	19(12%)	153(100%)

$$X^2 = 13,082 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.2.1.3 Sensibilité de *S. aureus* à l'oxacilline

L'oxacilline a été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative (tableau VIII).

Tableau VIII : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à l'oxacilline

Origine	Oxacilline		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	45(28%)	116(72%)	161(100%)
Souches communautaires	74(48%)	81(52%)	155(100%)

$$X^2 = 13,176 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.2.1.4 Sensibilité de *S. aureus* à la céfalotine

Les souches communautaires ont été plus sensibles à la céfalotine que les souches hospitalières : la différence est significative (tableau IX).

Tableau IX : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la céfalotine

Origine	Céfalotine		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	46(29%)	115(71%)	161(100%)
Souches communautaires	85(55%)	69(45%)	154(100%)

$$X^2 = 22,967 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.2.1.5 Sensibilité de *S. aureus* au latamoxef

Les souches communautaires ont été plus sensibles au latamoxef que les souches hospitalières : la différence est significative (tableau X).

Tableau X : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à latamoxef

Origine	Latamoxef		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	5(23%)	17(77%)	22(100%)
Souches communautaires	15(48%)	16(52%)	31(100%)

$$X^2=3,812 \text{ ddl}=1 \text{ p } >0,05$$

4.2.2 *S.aureus* et aminosides

4.2.2.1. Sensibilité de *S. aureus* à la gentamicine

La gentamicine a été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XI).

Tableau XI : Répartition des souches de *S aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la gentamicine

Origine	Gentamicine		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	69(43%)	92(57%)	161(100%)
Souchescommunautaires	98(63,23%)	57(36,77%)	155(100%)

$$X^2= 13,148 ; \text{ddl}= 1 ; p < 10^{-6}$$

4.2.2.2. Sensibilité de *S. aureus* à la kanamycine

La kanamycine n'a pas été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières (tableau XII).

Tableau XII : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la kanamycine

Origine	Kanamycine		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	57(35%)	105(65%)	162(100%)
Souches communautaires	67(43%)	88(57%)	155(100%)

$$X^2 = 2,15 ; \text{ddl} = 1 ; p > 0,05$$

4.2.2.3. Sensibilité de *S. aureus* à la tobramycine

La tobramycine a été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XIII).

Tableau XIII : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la tobramycine

Origine	Tobramycine		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	56(34,8%)	105(65,2%)	161(100%)
Souches communautaires	86(55,8%)	68(44,2%)	154(100%)

$$X^2 = 14,103 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.2.2.4. Sensibilité de *S. aureus* à l'amikacine

L'amikacine a été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XIV).

Tableau XIV : Répartition des souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à l'amikacine

Origine	Amikacine		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	73(45,53%)	88(54,51%)	161(100%)
Souches communautaires	96(64%)	55(36%)	151(100%)

$$X^2 = 10,436 ; \text{ddl} = 1 ; p < 0,001$$

4.2.2.5. Sensibilité de *S. aureus* à la nétilmicine

La nétilmicine a été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XV).

Tableau XV : Répartition des souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la nétilmicine.

Origine	Nétilmicine		TOTAL
	S	I+R	
Souches hospitalières	75(47%)	86(53%)	161(100%)
Souches communautaires	103(66%)	52(34%)	155(100%)

$$X^2 = 12,672 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.2.2.6. Sensibilité de *S. aureus* à la streptomycine

La streptomycine a été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XVI)

Tableau XVI : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la streptomycine

Origine	Streptomycine		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	56(35%)	105(65%)	161(100%)
Souches communautaires	85(56%)	68(44%)	153(100%)

$$X^2 = 13,682 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.2.3 *S.aureus* et macrolides, lincosamides, streptogramines.

L'érythromycine, la lincomycine, et la pristinamycine ont été plus actives sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative (tableaux XVII, XVIII et XIX).

Tableau XVII : Répartition des souches de *S aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à l'érythromycine

Origine	Erythromycine		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	40(25%)	122(75%)	162(100%)
Souches communautaires	69(45%)	86(55%)	155(100%)

$$X^2 = 13,799 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

Tableau XVIII : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la lincomycine.

Origine	Lincomycine		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	79(49%)	82(51%)	161(100%)
Souches communautaires	106(68%)	49(38%)	155(100%)

$X^2 = 12,143$; ddl = 1 ; $p < 10^{-6}$

Tableau XIX : Répartition des souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la pristinamycine.

Origine	Pristinamycine		TOTAL
	S	I+R	
Souches hospitalières	106(66%)	54(34%)	160(100%)
Souches communautaires	123(80%)	31(20%)	154(100%)

$X^2 = 7,373$; ddl = 1 ; $p < 0,01$

4.2.4 *S.aureus* et autres antibiotiques

4.2.4.1 *S. aureus* et ciprofloxacin (tableau XX)

La ciprofloxacin a été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative

Tableau XX : Répartition des souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la ciprofloxacin

Origine	Ciprofloxacin		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	43(27%)	118(73%)	161(100%)
Souches communautaires	58(37%)	97(63%)	155(100%)

$$X^2 = 4,165 ; \text{ddl} = 1 ; p < 0,05$$

4.2.4.2 *S. aureus* et chloramphénicol (tableau XXI)

Le chloramphénicol a été plus actif sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative.

Tableau XXI : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité au chloramphénicol

Origine	Chloramphénicol		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	88(56%)	70(34%)	158(100%)
Souches communautaires	105(68%)	49(32%)	154(100%)

$$X^2 = 5,152 ; \text{ddl} = 1 ; p < 0,05$$

4.2.4.3 *S.aureus* et tétracycline

Les souches communautaires n'ont pas été plus sensibles à la tétracycline que les souches hospitalières (tableau XXII).

Tableau XXII : Répartition des souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la tétracycline

Origine	Tétracycline		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	35(24%)	108(76%)	143(100%)
Souches communautaires	48(32%)	100(68%)	148(100%)

$X^2=2,259$; ddl= 1 ; p=0,20

4.2.4.4 *S.aureus* et sulfamides (tableau XXIII)

Les sulfamides n'ont pas été plus actifs sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières.

Tableau XXIII : Répartition des souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité aux sulfamides

Origine	Sulfamides		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	48(30%)	114(70%)	162(100%)
Souches communautaires	65(42%)	89(58%)	154(100%)

$X^2= 5,438$; ddl= 1 ; p <0,02

4.2.4.5 *S.aureus* et triméthoprimine (tableau XXIV)

Le triméthoprimine a été plus actif sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative.

Tableau XXIV : Répartition des souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité au triméthoprimine

Origine	Triméthoprimine		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	53(33%)	109(67%)	162(100%)
Souches communautaires	78(50,32%)	77(49,68%)	155(100%)

$X^2=10,127$; ddl= 1 ; p <0,001

4.2.4.6 *S.aureus* et fosfomycine

Les souches communautaires ont été aussi sensibles à la fosfomycine que les souches hospitalières (tableau XXV).

Tableau XXV : Répartition des souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la fosfomycine.

Origine	Fosfomycine		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	140(87%)	21(13%)	161(100%)
Souches communautaires	134(87%)	20(13%)	154(100%)

$X^2= 0,01$; ddl= 1 ; p=0 ,90

4.2.4.7 *S.aureus* et acide fusidique (tableau XXVI)

L'acide fusidique a été plus actif sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative.

Tableau XXVI : Répartition des souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à l'acide fusidique

Origine	Acide fusidique		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	111(69%)	50(31%)	161(100%)
Souches communautaires	130(84%)	24(16%)	154(100%)

$X^2 = 10,483$; ddl = 1 ; $p < 0,01$

4.2.4.8 *S. aureus* et novobiocine (tableau XXVII)

La novobiocine a été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative.

Tableau XXVII : Répartition des souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité la novobiocine.

Origine	Novobiocine		Total
	S	I+R	
Souches hospitalières	29(51%)	28(49%)	57(100%)
Souches communautaires	53(77%)	16(23%)	69(100%)

$X^2 = 9,238$; ddl = 1 ; $p < 0,01$

4.3 Etude de la sensibilité à la méticiline de *S. aureus*

Sur 277 souches de *S.aureus* responsables d'infections urinaires, 187(67,5%) ont été résistantes à la méticilline.

4.3.1 Sensibilité aux antibiotiques de *S. aureus* en fonction de la résistance à la méticilline

La fosfomycine et l'association amoxicilline + acide clavulanique ont été les molécules les plus actives sur les souches de *S.aureus* résistantes à la méticilline (tableau XXVIII).

Tableau XXVIII : Répartition des souches de *S.aureus* méticillino-résistantes en fonction de la sensibilité aux antibiotiques.

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	0(0,0%)	0(0,0%)	187(100%)	187(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	137(73%)	19(10%)	31(17%)	187(100%)
Oxacilline	0(0,0%)	0(0,0%)	187(100%)	187(100%)
Céfalotine	0(0,0%)	0(0,0%)	186(100%)	186(100%)
Céfoxitne	0 (%)	0 (0 %)	187 (100 %)	187 (100 %)
Moxalactam	0(0,0%)	0(0,0%)	33(100%)	33(100%)
Gentamicine	51(27%)	3(2%)	132(71%)	186(100%)
Kanamycine	36(19%)	3(2%)	148(79%)	187(100%)
Tobramycine	42(22,5%)	2(1,1%)	143(76,5%)	187(100%)
Amikacine	57(31%)	3(2%)	125(67%)	185(100%)
Nétilmicine	63(33%)	5(3%)	119(64%)	187(100%)
Streptomycine	57(30%)	7(4%)	123(66%)	187(100%)
Erythromycine	25(13%)	15(8%)	147(79%)	187(100%)
Lincomycine	73(39%)	4(2%)	110(59%)	187(100%)
Pristinamycine	108(58%)	15(8%)	63(34%)	186(100%)
Ciprofloxacine	23(12%)	30(16%)	134(72%)	187(100%)
Chloramphénicol	94(51%)	20(11%)	70(38%)	184(100%)
Tétracycline	42(23%)	1(0,5%)	141(76%)	184(100%)
Sulfamides	27(15%)	5(3%)	154(82%)	186(100%)
Triméthoprime	54(29%)	2(1%)	131(70%)	187(100%)
Acide fusidique	131(70%)	28(15%)	28(15%)	187(100%)
Fosfomycine	163(88%)	0(0,0%)	23(12%)	186(100%)
Novobiocine	42(53%)	5(6%)	33(41%)	80(100%)

4.3.2 Sensibilité aux antibiotiques de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la méticilline

L'association amoxicilline +acide clavulanique, la fosfomycine l'oxacilline, la cefalotine, la gentamicine, la tobramycine, l'amikacine, la nétilmicine, la lincomycine, la pristinamycine, le chloramphénicol, l'acide fusidique et la fosfomycine ont été les antibiotiques les plus actifs sur les souches de *S.aureus* sensibles à la méticilline (tableau XXIX).

Tableau XXIX : Répartition des souches de *S.aureus* méticillino-sensibles en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	22(24,4%)	10(11,1%)	58(64,4%)	90(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	84(95%)	3(3%)	1(2%)	88(100%)
Oxacilline	78(87%)	0(0,0%)	12(13%)	90(100%)
Céfalotine	88(98%)	0(0,0%)	2(2%)	90(100%)
Céfoxitine	90(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	90(100%)
Moxalactam	17(89%)	2(11%)	0(0,0%)	19(100%)
Gentamicine	84(93%)	0(0,0%)	6(7%)	90(100%)
Kanamycine	60(67%)	0(0,0%)	30(33%)	90(100%)
Tobramycine	72(80%)	0(0,0%)	18(20%)	90(100%)
Amikacine	80(90%)	0(0,0%)	9(10%)	89(100%)
Nétilmicine	82(91%)	2(2%)	6(6%)	90(100%)
Streptomycine	56(63%)	12(13%)	18(20%)	89(100%)
Erythromycine	59(66%)	8(9%)	23(25%)	90(100%)
Lincomycine	83(92%)	1(1%)	6(7%)	90(100%)
Pristinamycine	88(98%)	1(1%)	1(1%)	90(100%)
Ciprofloxacin	55(61,1%)	13(14,4%)	22(24,4%)	90(100%)
Chloramphénicol	74(82%)	6(7%)	10(11%)	90(100%)
Tétracycline	35(40%)	1(1%)	51(59%)	87(100%)
Sulfamides	61(68%)	6(7%)	23(26%)	90(100%)
Triméthoprime	56(62%)	2(2%)	32(36%)	90(100%)
Acide fusidique	81(90%)	5(5%)	4(4%)	90(100%)
Fosfomycine	74(83%)	0(0,0%)	15(17%)	89(100%)
Novobiocine	46(92%)	2(4%)	2(4%)	50(100%)

4.3.3 Sensibilité comparée aux antibiotiques des souches de *S.aureus* selon la sensibilité à la méticilline.

4.3.3.1 Sensibilité comparée aux beta-lactamines.

4.3.3.1.1 Sensibilité comparée à la pénicilline G

La pénicilline G a été plus active sur les souches de *S. aureus* sensibles à la méticilline que sur les souches de SARM (tableau XXX) : la différence est significative.

Tableau XXX : Répartition des souches de *S.aureus* en fonction de la sensibilité à la pénicilline G et à la méticilline

Phénotypes de résistance à la méticilline	Pénicilline G		Total
	S	I+R	
SARM	0(0,0%)	187(100%)	187(100%)
SASM	22(24%)	68(76%)	90(100%)

$$X^2 = 49,654 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.3.1.2 Sensibilité comparée à l'association amoxicilline + acide clavulanique

L'association amoxicilline + acide clavulanique a été plus active sur les souches de SASM que sur les souches de SARM (tableau XXXI) : la différence est significative.

Tableau XXXI : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à l'amoxicilline + acide clavulanique et à la méticilline

phénotypes de résistance à la méticilline	Amoxicilline + acide clavulanique		Total
	S	I+R	
SARM	137(73%)	50(27%)	187(100%)
SASM	84(95%)	4(5%)	90(100%)

$$X^2 = 18,677 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.3.1.3 Sensibilité comparée à l'oxacilline

Parmi les souches sensibles à la méticilline 12(13%) sont intermédiaires ou résistantes à l'oxacilline : ce sont des souches de *Staphylococcus aureus* borderline résistantes à l'oxacilline. L'oxacilline a été plus active sur les souches de SASM que sur les souches de souches SARM : la différence est significative (tableau XXXII).

Tableau XXXII : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à l'oxacilline et à la méticilline.

Phénotypes de résistance à la méticilline	Oxacilline		Total
	S	I+R	
SARM	0(0,0%)	187(100%)	187(100%)
SASM	78(87%)	12(13%)	90(100%)

$$X^2 = 225,59 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.3.1.4 Sensibilité comparée à la céfalotine

La céfalotine a été plus active sur les souches de SASM que sur les souches de SARM : la différence est significative (XXXIII).

Tableau XXXIII : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à la céfalotine et la méticilline

Phénotypes de résistance à la méticilline	Céfalotine		Total
	S	I+R	
SARM	0(0,0%)	186(100%)	186(100%)
SASM	88(99%)	1(1%)	89(100%)

$$X^2 = 270,456 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.3.1.5 Sensibilité comparée à l'oxacilline

Le latamoxef a été plus actif sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau XXXIV).

Tableau XXXIV : répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité au latamoxef et à la méticilline

Phénotypes de résistance à la méticilline	Latamoxef		Total
	S	I+R	
SARM	0(0,0%)	33(100%)	33(100%)
SASM	61(68%)	29(32%)	90(100%)

$$X^2 = 44,375 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.2 Sensibilité comparée aux aminosides

4.3.2.1 Sensibilité comparée à la gentamicine

La gentamicine a été plus active sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau XXXV).

Tableau XXXV : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à la gentamicine et à la méticilline

Phénotypes de résistance à la méticilline	Gentamicine		Total
	S	I+R	
SARM	51(27%)	135(73%)	186(100%)
SASM	84(93%)	6(7%)	90(100%)

$$X^2 = 105,55 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.2.2 Sensibilité comparée à la kanamycine

La kanamycine a été plus active sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (XXXVI).

Tableau XXXVI : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à la kanamycine et à la méticilline

phénotypes de résistance à la méticilline	Kanamycine		Total
	S	I+R	
SARM	36(19%)	151(81%)	187(100%)
SASM	60(67%)	30(33%)	90(100%)

$$X^2 = 60,319 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.2.3 Sensibilité comparée à la tobramycine

La tobramycine a été plus active sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau XXXVII).

Tableau XXXVII : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à la tobramycine et à la méticilline :

phénotypes de résistance à la méticilline	Tobramycine		Total
	S	I+R	
SARM	42(22%)	145(78%)	187(100%)
SASM	72(80%)	18(20%)	90(100%)

$$X^2 = 83,064 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.2.4 Sensibilité comparée à l'amikacine

L'amikacine a été plus active sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (XXXVIII).

Tableau XXXVIII : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à l'amikacine et à la méticilline.

Phénotypes de résistance à la méticilline	Amikacine		TOTAL
	S	I+R	
SARM	57(31%)	128(69%)	185(100%)
SASM	80(91%)	8(9%)	88(100%)

$$X^2 = 86,156 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.2.5 Sensibilité comparée à la nétilmicine

La nétilmicine a été plus active sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau XXXIX).

Tableau XXXIX : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à la nétilmicine et à la méticilline

Phénotypes de résistance à la méticilline	Nétilmicine		Total
	S	I+R	
SARM	63(34%)	124(66%)	187(100%)
SAASM	82(91%)	8(9%)	90(100%)

$$X^2 = 80,309 \quad \text{ddl} = 1 \quad p < 10^{-6}$$

4.3.2.6 Sensibilité comparée à la streptomycine

La streptomycine a été plus active sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (XL).

Tableau XL : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à la streptomycine et à la méticilline.

Phénotypes de résistance à la méticilline	Streptomycine		Total
	S	I+R	
SARM	57(30,5%)	130(69,5%)	187(100%)
SASM	59(66,3%)	30(33,7%)	89(100%)

$$X^2 = 31,739 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.3 Sensibilité comparée aux macrolides, lincosamides et streptogramines.

4.3.3.1 Sensibilité comparée à l'érythromycine

L'érythromycine a été plus active sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableauXLI).

Tableau XLI : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à l'érythromycine et à la méticilline

Phénotypes de résistance a la méticilline	Erythromycine		Total
	S	I+R	
SARM	25(13%)	162(87%)	187(100%)
SASM	59(66%)	31(34%)	90(100%)

$$X^2 = 78,315 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.3.2 Sensibilité comparée à la lincomycine

La lincomycine a été plus active sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau XLII).

Tableau XLII : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à la lincomycine et à la méticilline.

Phénotypes de résistance à la méticilline	Lincomycine		Total
	S	I+R	
SARM	73(39%)	114(61%)	187(100%)
SASM	83(92%)	7(8%)	90(100%)

$$X^2 = 69,857 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.3.3 Sensibilité comparée à la pristinamycine

La pristinamycine a été plus active sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau XLIII).

Tableau XLIII : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à la pristinamycine et à la méticilline

Phénotypes de résistance à la méticilline	Pristinamycine		Total
	S	I+R	
SARM	108(58%)	78(42%)	186(100%)
SASM	88(98%)	2(2%)	90(100%)

$$X^2 = 46,471 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.4 Sensibilité comparée aux autres antibiotiques

4.3.4.1 Sensibilité comparée à la ciprofloxacine

La ciprofloxacine a été plus active sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau XLIV).

Tableau XLIV : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à la ciprofloxacine et à la méticilline

Phénotypes de résistance à la méticilline	Ciprofloxacine		Total
	S	I+R	
SARM	23(12%)	164(88%)	187(100%)
SASM	55(61%)	35(39%)	90(100%)

$$X^2 = 71,558 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.4.2 Sensibilité comparée au chloramphénicol

Le chloramphénicol a été plus actif sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau XLV).

Tableau XLV : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité au chloramphénicol et à la méticilline.

Phénotypes de résistance à la méticilline	Chloramphénicol		Total
	S	I+R	
SARM	94(51%)	90(49%)	184(100%)
SASM	74(82%)	16(18%)	90(100%)

$$X^2 = 71,558 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.4.3 Sensibilité comparée à la tétracycline

La tétracycline a été plus active sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau XLVI)

Tableau XLVI : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à la tétracycline et à la méticilline

Phénotypes de résistance à la méticilline	Tétracycline		Total
	S	I+R	
SARM	42(23%)	142(77%)	186(100%)
SASM	35(40%)	52(60%)	87(100%)

$$X^2 = 8,796 ; \text{ddl} = 1 ; p < 0,01$$

4.3.4.4 Sensibilité comparée aux sulfamides

Les sulfamides ont été plus actifs sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau XLVII).

Tableau XLVII : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité aux sulfamides et à la méticilline

Phénotypes résistance à la méticilline	Sulfamides		Total
	S	I+R	
SARM	27(15%)	159(85%)	186(100%)
SASM	61(68%)	29(32%)	90(100%)

$$X^2 = 79,224 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.3.4.5 Sensibilité comparée au triméthoprime

Le triméthoprime a été plus actif sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau XLVIII).

Tableau XLVIII : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité au triméthoprime et à la méticilline

Phénotypes de résistance à la méticilline	Triméthoprime		TOTAL
	S	I+R	
SARM	54(29%)	133(71%)	187(100%)
SASM	56(62%)	34(38%)	90(100%)

$X^2 = 28,218$; ddl= 1 ; $p < 10^{-6}$

4.3.4.6 Sensibilité comparée à la fosfomycine

La fosfomycine a été aussi active sur les souches de SASM que sur celles de SARM (tableau LXIX).

Tableau LXIX : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à la fosfomycine et à la méticilline.

Phénotypes de résistance à la méticilline	Fosfomycine		Total
	S	I+R	
SARM	163(88%)	23(12%)	186(100%)
SASM	74(83%)	15(17%)	89(100%)

$X^2 = 1,019$; ddl= 1 ; $p = 0,99$

4.7 Sensibilité comparée à l'acide fusidique

L'acide fusidique a été plus actif sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau L).

Tableau L : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à l'acide fusidique et à la méticilline

Phénotypes de résistance à la méticilline	Acide fusidique		Total
	S	I+R	
SARM	54(29%)	133(71%)	187(100%)
SASM	56(62%)	34(38%)	90(100%)

$X^2= 13,21$; ddl=1 ; $p < 0,001$

4.3.4.8 Sensibilité comparée à la novobiocine

La novobiocine a été plus active sur les souches de SASM que sur celles de SARM : la différence est significative (tableau LI).

Tableau LI : Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité à la novobiocine et à la méticilline.

Phénotypes de résistance à la méticilline	Novobiocine		Total
	S	I+R	
SARM	42(52%)	38(48%)	80(100%)
SASM	36(90%)	4(10%)	40(100%)

$X^2=16,483$ ddl=1 $p < 10^{-6}$

4.3.2 Phénotypes de résistance

4.3.2.1 Phénotype de résistance aux aminosides (tableau LII)

Les souches de SASM ont été plus sensibles aux aminosides que les souches de SARM : la différence est significative.

Le phénotype KTG a été plus fréquent chez les souches de SARM que chez celles de SASM : la différence est significative.

Tableau LII : Phénotypes de résistance aux aminosides en fonction de la sensibilité à la méticilline.

Phénotypes de résistance aux aminosides	SARM	SASM	p
Sensible	24(34,8%)	49(62%)	0,05
S	6(8,7%)	6(7,6%)	0,90
K	9(13%)	10(12,6%)	0,90
S+K	1(1,4%)	5(6,3%)	0,50
KTG	26(37,7%)	5(6,3%)	0,001
S+KTG	2(2,9%)	0(0,0%)	0,50
S+KT	1(1,4%)	4(5,1%)	0,90
TOTAL	69(100%)	79(100%)	

4.3.2.2 Phénotypes de résistance aux macrolides, lincosamides, streptogramines (tableau LIII)

Les souches de SASM ont été plus sensibles aux MLS que celles de SARM : la différence est significative.

Le phénotype MLS_B constitutif a été plus fréquent chez les souches SARM que chez celles de SASM : la différence est significative.

Tableau LIII : Phénotypes de résistance aux macrolides en fonction de la sensibilité à la méticilline

Phénotypes de résistance aux MLS	SARM	SASM	p
Sensible	21(16%)	57(73,1%)	<10 ⁻⁶
MLS _B inductible	48(36,6%)	20(25,6%)	0,30
MLS _B constitutif	61(46,6%)	1(1,3%)	<10 ⁻⁶
LS _A	1(0,8%)	0(0,0%)	0,50
Total	131 (100%)	78(100%)	

MLS = macrolides-lincosamides-streptogramines

4.4 Epidémiologie de la résistance à la méticilline

4.4.1 Prévalence des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline en fonction de l'origine

Les souches hospitalières ont été plus résistantes à la méticilline que les souches communautaires : la différence est significative (tableau LIV).

Tableau LIV : Répartition de 277 souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de l'origine et de la sensibilité à la méticilline

	SARM	SASM	Total
Souches hospitalières	111(81%)	26(19%)	137(100%)
Souches communautaires	76(54,3%)	64(45,7%)	140(100%)
Total	187(67,5%)	90(32,5%)	277(100%)

$$X^2 = 22,565 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

4.4.2 Evolution de la résistance à la méticilline

L'évolution de la résistance à la méticilline a été irrégulière (tableau LV).

Tableau LV : Répartition de 277 souches de *S.aureus* en fonction de l'année et de la sensibilité à la méticilline

ANNEE	SARM	SASM	Total
2004	0	0	0
2005	0	0	0
2006	43(63,3%)	25(36,8%)	68 (100%)
2007	39(72,2%)	15(27,8%)	54 (100%)
2008	53(60,9%)	34(39,1%)	87(100%)
2009	52(76,5%)	16(23,5%)	68(100%)
TOTAL	187(67,5%)	90(32,5%)	277(100%)

4.4.3 Prévalence en fonction de l'origine

Il y a eu une haute prévalence de la résistance à la méticiline dans les services du CHU du Point G (tableau LVI)

Tableau LVI : Prévalence de la résistance à la méticilline en fonction des services.

SERVICES	SARM	SASM	TOTAL
Cardiologie	9(81,8%)	2	11(100%)
Chirurgie A	1	0	1
ChirurgieB	0	0	0
Gynécologie	2	2	4
Hémato- oncologie	3	0	3
médicale			
Médecine interne	21(84%)	4(16%)	25(100%)
Neurologie	2	0	2
Néphrologie	58(80,6%)	14(19,4%)	72(100%)
Rhumatologie	4	0	4
Urgences	0	1	1
Psychiatrie	1	0	1
Urologie	5 (71 ,5%)	2	7(100%)
Externes	76((54,3%)	64(45,7%)	140(100%)
Total	187(67,5%)	32(32,5%)	277 (100%)

DISCUSSION

5 DISCUSSION

5.1 Méthodologie

L'identification de nos souches a été faite sur la base de leurs caractères morphologiques et biochimiques [2, 27, 28]. L'étude de la sensibilité de nos souches aux antibiotiques a été faite par la méthode des disques. La répartition de nos souches en catégorie sensible, intermédiaire, et résistante a été faite conformément aux recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie [28]. Le comportement de nos souches vis-à-vis de la céfoxitine a permis de les classer en souches méticillino-sensibles et en souches méticillino-résistantes [7,24]. L'identification des phénotypes de résistance aux antibiotiques a été faite en fonction du comportement de nos souches à l'oxacilline, à la céfalotine, à la céfoxitine, à la gentamicine, à la kanamycine, à la tobramycine, à la streptomycine, la nétilmicine, l'amikacine, à l'érythromycine, à la lincomycine, et à la pristinamycine [2, 5, 9, 29, 30]. S'agissant des macrolides – lincosamides – streptogramines nous avons testé l'érythromycine, la lincomycine et la pristinamycine. C'est pourquoi la résistance dissociée à l'érythromycine n'est pas connue [5]. Les phénotypes de résistance aux aminosides ont été individualisés en utilisant 6 aminosides. Ni la néomycine, ni la framycétine, ni la paromomycine n'ont été testées comme 7^{ième} aminoside [29].

5.2 Sites de prélèvement :

Nos souches de *Staphylococcus aureus* ont été isolées dans les urines. Les souches de *S.aureus* de DICKO ont été isolées dans les urines (45%), les pus (34,5%), les hémocultures (14,4%) et les prélèvements vaginaux (3,8%)[6].

5.3 Origine des souches :

Sur nos 317 souches de *S. aureus*, il y a eu 162 souches hospitalières, 155 souches externes (tableau II).

Nos souches de *S.aureus* proviennent essentiellement du milieu extrahospitalier (48,90%) , des services de néphrologie (24,92%), de médecine interne (9,15%) (tableauII).Les souches de DICKO proviennent essentiellement du milieu extrahospitalier (27,7%) ;des services de néphrologie (15,8%),de médecine interne (11,7 %) et d'hémato-oncologie médicale (7,1%) [6].

5.4 Sensibilité aux antibiotiques

La fosfomycine (87%), l'association amoxicilline+ acide clavulanique (79%), l'acide fusidique (76,5%) et la pristinamycine (72,9%) ont été les antibiotiques les plus actifs sur nos souches (tableau III). S'agissant de la pristinamycine notre fréquence a été proche de celle de DICKO (76,9%) et inférieure à celle de LECLERCQ *et al.* (Supérieure à 93%) en France [6,31].

La pénicilline G (8,5%) a été la molécule la moins active (tableau III).

Les souches communautaires n'ont pas été plus sensibles à la pénicilline G que les souches hospitalières (tableau VI). La pénicilline G n'est active que sur (8,5%) de l'ensemble de nos souches. Notre fréquence est supérieure à celle de DICKO (7,2%) et inférieure à celle d'ADAM (11,6%), de KOUMARE *et al.* (15%) et de DOUYON (18%) [1,6,8,17].

Parmi les β -lactamines l'association amoxicilline + acide clavulanique a été la molécule la plus active sur les souches méticillino-résistantes (73%) (tableauXXVIII).

L'activité de l'association amoxicilline +acide clavulanique sur la totalité des souches est de 79% qui est proche de celle de DICKO (83,2%) [6]. Cette association a été plus active sur nos souches communautaires que sur nos souches hospitalières (tableau IV).

Les souches méticillino-sensibles ont été plus sensibles aux aminosides que les souches méticillino-résistantes. Notre pourcentage de souches sensibles est de 93% pour la gentamicine, 91% pour la nétilmicine, 90% pour l'amikacine, 80% pour la

tobramycine, 67% pour la kanamycine et 63% pour la streptomycine (tableau III). Nos fréquences sont inférieures à celle d'ADAM pour la gentamicine (91,6%), la nétilmicine (97,1%), l'amikacine (95,6%), la tobramycine (89,1%), la kanamycine (81,5%) et la streptomycine (78,4%)[1]. Parmi les aminosides, la nétilmicine, l'amikacine, la gentamicine ont été les molécules les plus actives sur l'ensemble de nos souches (tableau III). Nos souches ont été moins sensibles aux aminosides que celles de DICKO qui a mené son étude dans la même structure que nous. La gentamicine, la nétilmicine, l'amikacine, la streptomycine, la tobramycine ont été plus actives sur nos souches communautaires que sur nos souches hospitalières (tableaux XI, XIII, XIV, XVI). Les souches méticillino-sensibles ont été plus sensibles aux macrolides, lincosamides et streptogramines que les souches méticillino-résistantes. Les souches de SARM ont été moins sensibles à l'érythromycine (13%) et la pristinaamycine a été la molécule la plus active sur ces souches de SARM (58%). La pristinaamycine a été plus active sur les souches externes que sur les souches hospitalières. La ciprofloxacine a une activité sur 32% de nos souches, notre fréquence est inférieure à celle de SOUSSY en France 82% [21]. La ciprofloxacine est plus active sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes. La ciprofloxacine a été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières. Le chloramphénicol a été plus actif en milieu communautaire qu'en milieu hospitalier. Il est plus actif sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes. L'acide fusidique a été plus actif en milieu communautaire qu'en milieu hospitalier. Il est plus actif sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes. La fosfomycine a été très active sur nos souches de *S.aureus*. L'activité de la fosfomycine n'a pas été influencée par l'origine des souches, ni par la résistance à la méticilline. La tétracycline a été plus active sur les souches communautaires (32%) que sur les souches hospitalières (24%) elle est plus active sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes. La triméthoprime a été plus active sur les souches communautaires (50,32%) qu'en

milieu hospitalier (33%). Il a été plus actif sur nos souches méticillino-sensibles que sur nos souches méticillino-résistantes.

5.5 Prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline

Il y a eu plus de souches résistantes à la méticilline (66,9%) que de souches sensibles (37,1%) au CHU du Point G.

Notre fréquence de SARM est nettement supérieure à celles de LECLERCQ *et al.* en France (38,6 %) et de DICKO (58,9%) qui a travaillé dans le même service que nous [31]. La prévalence des isolats cliniques de SARM est de (80%) en milieu hospitalier et (54%) en milieu communautaire (tableau LIV). En 2017 MAIGA *et al.* ont rapporté un taux de (66%) en milieu hospitalier et (55,5%) en milieu communautaire [18]. La prévalence des souches de SARM est de 12,8% en 2000 au CHU du Point G, en 2006 et à l'hôpital du Point G, parmi les souches de TCHOUGOUNE la prévalence des souches de SARM a été de 50,3% en milieu hospitalier et 50,8% en milieu communautaire [24]. La prévalence des souches de SARM est de 81,8% en cardiologie, 80,6% en néphrologie, 84% en médecine interne 71,5% en urologie (tableau LVI). MAIGA *et al.* ont rapporté un taux de 33% en pneumologie et 90% en néphrologie dans les services de médecine et de 25% en réanimation –urgences, 50% en chirurgie A en milieu chirurgical [18]. La fréquence des SARM est de 36% dans les services des brûlés et 14% dans les services de cardiologie en France [16].

5. 5. Les phénotypes de résistances aux antibiotiques

Selon BUU-HOI la quasi-totalité des souches de SARM est résistante aux MLS en milieu hospitalier [5]. Les phénotypes les plus fréquents ont été MLS_B constitutif, MLS_B inductible. Le phénotype MLS_B constitutif a été le plus fréquent chez les souches méticillino-résistantes (tableau LIII).

Le phénotype MLS_B inductible (36,6%) est plus fréquent chez nos souches de SARM que chez nos souches de SASM (25,6%) de même que le phénotype $MLSB$ constitutif (46,6%). Par contre DICKO trouve chez les souches de SARM (30,2%) de phénotype MLS_B inductible et 52,1% de phénotype MLS_B constitutif [6].

Pour les aminosides les phénotypes les plus fréquents sont : KTG, K, S mais le phénotype le plus fréquent est le phénotype KTG. Chez les souches de SARM, nous avons identifié (37,7%) de phénotype KTG, 13% de phénotype K, 8,7% de phénotype S (tableau LIII). Notre pourcentage de phénotype KTG est nettement supérieur à celui de DICKO 17,7% [6]. Les phénotypes S+K, S+KT, S+KTG sont rarement isolés (tableau LIII).

CONCLUSION

6. CONCLUSION

En l'espace de 5 ans, l'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été faite pour 317 souches de *S. aureus* isolées au laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du CHU du Point G : il s'agit de souches hospitalières et de souches externes. Sur l'ensemble des souches les antibiotiques les plus actifs ont été la fosfomycine, l'association amoxicilline + acide clavulanique, l'acide fusidique, la pristinamycine et le chloramphénicol. La fosfomycine, l'association amoxicilline + acide clavulanique, l'acide fusidique et la pristinamycine ont été les molécules les plus actives sur les souches hospitalières. L'association amoxicilline + acide clavulanique, la fosfomycine, l'acide fusidique, la pristinamycine et la novobiocine ont été les molécules les plus actives sur les souches communautaires. La prévalence de la résistance à la méticilline a été plus élevée chez les souches hospitalières que chez les souches externes. La résistance à la méticilline est observée chez les souches de *S. aureus* isolées dans les services de cardiologie, de médecine interne, de néphrologie.

Une épidémie d'infections à *S. aureus* résistant à la méticilline n'est pas survenue au CHU du Point G. L'évolution de la résistance à la méticilline a été irrégulière de 2004 à 2009. La céfalotine, la pristinamycine, l'association amoxicilline + acide clavulanique, la gentamicine, la lincomycine, la nétilmicine, l'amikacine, acide fusidique, le chloramphénicol, la fosfomycine, la tobramycine et la novobiocine ont été plus actifs sur les souches méticillino-sensibles que sur les souches méticillino-résistantes. Les souches multi résistantes aux aminosides (phénotypes S, K, KTG) et les phénotypes de résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines (MLS_B constitutif) ont été plus fréquents chez les souches méticillino-résistantes que chez les souches méticillino-sensibles.

RECOMMANDATIONS

7. RECOMMANDATIONS

Au Ministère de la santé :

- Promouvoir la commercialisation de la fosfomycine, de la teicoplanine et de la vancomycine au Mali ;
- Mettre en place des infrastructures tels qu'un séquenceur, la PCR, l'électrophorèse.
- Créer un groupe d'étude chargé de surveiller l'évolution des résistances aux antibiotiques ;
- Créer un comité national de lutte contre les infections nosocomiales.

A la direction du CHU du Point G

- Renforcer les mesures d'hygiène : approvisionnement des services en gants, savons, eau de javel, alcool 70°.
- Doter le laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière d'équipements modernes (automates d'hémoculteur, d'antibiogramme, de coloration de Gram) ;

Au personnel de la santé :

- Donner le maximum de renseignements pour faciliter la différence entre SARM hospitalier et communautaire ;
- Appliquer les mesures d'hygiène hospitalière notamment des mesures préventives : lavage des mains, stérilisation et désinfection correctes du matériel, renouvellement des sondes urinaires et des cathéters périphériques ;
- Décontaminer les patients porteurs de SARM ;
- Adapter l'antibiothérapie à un antibiogramme.

A la population

Eviter l'automédication en vue d'une diminution de la fréquence des souches de SARM en milieu communautaire ;

Consulter les médecins en vue d'une antibiothérapie correcte ;

Respecter la prise des antibiotiques.

REFERENCES

8 REFERENCES

- 1-ADAM I. Sensibilité et évolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital du Point "G". Thèse Pharm, Bamako, 2001.
- 2-AVRIL JL, DABERNAT H, DENIS F et MONTEIL H. Bactériologie clinique. Paris : Ellipses, 2000.
- 3-BACTERIOFICHES. Techniques en bactériologie clinique. Paris :3 Ellipses ,1997 ; 174p.
- 4-BRUN-BUISSON C et BRÜCKER G. Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline : évolution et épidémiologie, impact clinique, prévention. Les germes multi résistants. Path Biol 1998 ; **46** :227-34.
- 5-BUU-HOI A. Cocci à Gram positif et macrolides-lincosamides-streptogramines. In : COURVALIN P, GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et SIROT J, editors. L'antibiogramme. Paris : MPC-Vidéo m, 1985.
- 6- DICKO OA. Prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline au CHU du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2013.
- 7-DIALLO AB. Le portage nasal de *Staphylococcus aureus* en milieu chirurgical à l'hôpital national du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2006.
- 8-DOUYON AA. Sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital du Point "G". Thèse Pharm , Bamako, 1998.
- 9-DUVAL J. Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. In : LE MINOR L et VERON M, editors. Bactériologie médicale, 2^{ème} édition. Paris : Flammarion, 1989.
- 10-DUVAL J et SOUSSY CJ. Abrégé d'antibiothérapie. Paris : Masson, 1990.

11-DUVAL J. Evolution des résistances. In : LE MINOR L, VERON M, editors. Bactériologie médicale, 2^{ème} édition Paris : Flammarion, 1989.

12-EL KOURI D, LE GALLOU F, KENZI A, TREWICK D, BARON D et POTEL G. Thérapeutique des infections à staphylocoques : aspects cliniques et bactériologiques. Encycl Méd Chir, Maladies Infectieuses, 1998.

13-EVEILLARD M. Politique de dépistage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline à l'admission : adaptation au divers cations des facteurs de risque de portage, conséquences de cette politique pour les indicateurs de surveillance et la transmission. Thèse de biologie cellulaire, Angers, 2007.

14-FLEURETTE J. Activité antibactérienne de l'acide fusidique et notamment l'activité antistaphylococcique. Lettre Infectiol, 1992 (hors-série) : 3-5.

15-GUTMANN L et GOLDSTEIN F. Triméthoprimé et sulfamides. In : COURVALIN P, GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et SIROT J, editors. L'antibiogramme. Paris : MPC-Vidéom, 1985.

16-JUPEAU-VESSIERES A et SCAVIZZI M. Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses, 1994.

17-KOUMARE B et BOUGOUDOGO F. Résistance aux antibiotiques de 2187 souches bactériennes isolées entre 1980 et 1991. Méd Mal Infect 1993 ; 367-9.

18-MAIGA A, DICKO OA, TCHOUGOUNE LM, FOFANA DB, COULIBALY DM et MAIGA II. Haute prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline au centre hospitalier universitaire du Point G à Bamako (MALI). Mali Med. 2017 ; 32 : 1-8.

19- MAIGA II, EPOK J, DIARRA I, FONGORO S, ROCHEREAU A et MAIGA MK. Les facteurs de risque des infections urinaires à l'hôpital du Point

G à Bamako (Mali). Mali Méd 2000 ; **15** (4) :21-4.

20-MOUGEOT C, GUILLAUMAT-TAILLET J et LIBERT JM.

Staphylococcus aureus : nouvelle détection de la résistance intrinsèque par la méthode de diffusion. Pathol Biol 2001; **49** : 199-204 pp

21-SOUSSY CJ. Quinolones. In : COURVALIN P, GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et SIROT J, editors. L'antibiogramme. Paris : MPC-Vidéom, 1985.

22-SIMONET M. Structure, mode d'action des antibiotiques et mécanismes de la résistance bactérienne. In : BERCHE P, GAILLARD JL et SIMONET M, editors. Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Paris : Flammarion, 1989.

23-SIDIBE M. Bilan de six années d'hémocultures au laboratoire de biologie médicale de l'hôpital national du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 1999.

24-TCHOUGOUNE LM. Prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline au CHU du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2007. 24

25-TANKOVIC J, AUBRY-DAMON A et LECLERQ R. Résistance aux antibiotiques autres que les bêta-lactamines chez *Staphylococcus aureus*. MedMal Infect 1997 ; **27** (spécial) : 207-16.

26- RABAUD C et MAY T. Glycopeptides. Encycl Méd Chir, Maladies Infectieuses, 2000.

27-BRUN Y, BES M et VANDENESCK F. *Staphylococcus*. In: FRENEY J,

HASEN W ET BOLLET C, editors. Précis de bactériologie clinique. Paris : Eska, 2000.

28-FLEURETTE J. Staphylocoques et microcoques. In : LE MINOR L et VERON M, editors. Bactériologie médicale, 2^{ème} édition. Paris : Flammarion, 1989.

29-CAVALLO JD, CHARDON H, CHIDIAC C, CHOUTET P, COURVALIN

P, DABERNAT H *et al.* Communiqué du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Créteil ; 2006 ; 49p.

30-BISMUTH R. Cocci à Gram positif et aminosides. In : COURVALIN P,

GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et SIROT J, editors. L'antibiogramme. Paris :

MPC-Vidéom, 1985.

31-GUTMANN L et GOLDSTEIN F. Staphylocoques et beta-lactamines. In :

COURVALIN P, GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et SIROT J, editors.

L'antibiogramme. Paris : MPC-Vidéom ; 1985.

31-LECLERCQ R, SOUSSY CJ, WEBER P, MONIOT-VILLE N, DIB C.

Activité in vitro de la pristinamycine vis-à-vis des staphylocoques isolés dans les hôpitaux français en 1999-2000. Path Biol 2003 ; **51** :400-4.

ANNEXES

9 ANNEXES

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : DOLO

Prénom : Alou

Adresse email : alou@yahoo.fr

Titre de la thèse : sensibilité aux antibiotiques des souches de *staphylococcus aureus* isolées par au chu du point g de 2004 à 2009.

Année universitaire : 2017-2018.

Ville de soutenance : Bamako.

Pays : Mali.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Pharmacie.

Secteurs d'intérêt : Bactériologie.

Résumé

Le but de notre travail était d'étudier la sensibilité aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* isolé dans les urines au centre hospitalier universitaire du Point G.

L'isolement des souches de *S. aureus* a été effectué sur la gélose Columbia additionnée de sang de mouton (5 %), d'acide nalidixique et de colistine. L'étude de la sensibilité des souches de *S. aureus* a été par la technique de diffusion.

De 2004 à 2009, 317 souches de *S. aureus* ont été isolées. Il s'agit de 162 (51,1 %) souches hospitalières et de 155 (48,9 %) souches communautaires. La fosfomycine (87 %), l'association amoxicilline + acide clavulanique (71 %) ont été les antibiotiques les plus actifs sur l'ensemble des souches de *S. aureus*. La fosfomycine (87 %), l'association amoxicilline + acide clavulanique (88 %), l'acide fusidique (84 %) et la pristinaamycine (80 %) ont été les molécules les plus

actives sur les souches communautaires. La prévalence de la résistance de *S. aureus* à la méticilline a été de 67,5 %. Il y a eu une différence significative de la résistance à la méticilline entre les souches hospitalières et les souches communautaires (81 % versus 54,3 %). La fosfomycine (88 %), l'association amoxicilline + acide clavulanique (73 %) et l'acide fusidique (70 %) ont été les antibiotiques les plus actifs sur les souches de SARM. La pénicilline G (24,4 %), la streptomycine (65,1 %), l'érythromycine (66%), la ciprofloxacine (61,1 %), la tétracycline (40 %), les sulfamides (68 %) et le triméthoprim (62 %) ont été les antibiotiques les moins actifs sur les souches de SASM. Le phénotype KTG (37,7%) a été le principal phénotype de résistance aux aminosides. Le principal phénotype de résistance aux macrolides-lincosamides-streptogramines a été le phénotype MLS_B constitutif. Les plus hautes prévalences de SARM ont été observées dans les services de néphrologie (80,6 %), de médecine interne (84 %) et de cardiologie (81,8%). L'évolution de la résistance de *S. aureus* à la méticilline a été irrégulière.

Les souches communautaires de *S. aureus* ne sont pas plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières. Les souches de SASM, au contraire, sont plus sensibles aux antibiotiques que celles de SARM.

Mots-clés : *Staphylococcus aureus*, antibiotiques, uroculture, CHU du Point G, Bamako, Mali

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !!!