

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS.....	3
I- DEFINITION	3
II- HISTORIQUE.....	3
III- HABITAT	3
IV- CLASSIFICATION DES STAPHYLOCOQUES.....	4
V- EPIDEMIOLOGIE	6
VI- PHYSIOPATHOLOGIE : DU PORTAGE A L'INFECTION	7
VI.1- Portage cutanéomuqueux.....	7
VI.2- Adhésion et formation de biofilm	8
VI.3- Relations avec le système immunitaire	9
VI.4- Régulation des gènes de virulence	11
VI.5- Particularités de « <i>Staphylococcus aureus</i> »	11
VI.6- Enzymes et toxines.....	11
VI.7- Thrombose	12
VI.8- Localisation intracellulaire.....	13
VI.9- Particularités des staphylocoques à coagulase négative.....	13
VII- ASPECTS CLINIQUES DES INFECTIONS STAPHYLOCOCCIQUES.....	14
VII.1- Infections par « <i>Staphylococcus aureus</i> ».....	14
VII.1.1- Bactériémies	14
VII.1.2- Endocardites	14
VII.1.3- Infections cutanées, muqueuses et sous-cutanées	14
VII.1.4- Pyomyosites.....	15
VII.1.5- Pneumonies	15
VII.1.6- Manifestations neurologiques.....	16
VII.1.7- Infections ostéo-articulaires	16
VII.1.8- Syndromes toxiques	17
VII.2- Infections par staphylocoque à coagulase négative	17

VIII- NOTION SUR LES ANTIBIOTIQUES	18
VIII.1- Histoire des antibiotiques	18
VIII.2- Classification des antibiotiques	20
DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS	23
I- CADRE DE TRAVAIL	23
II- OBJECTIFS	24
III- TYPE D'ETUDE	25
IV- PERIODE D'ETUDE	25
V- POPULATION D'ETUDE	25
V.1- Critères d'inclusion.....	25
V.2- Critères d'exclusion	25
VI- ECHANTILLONAGE ET TAILLE DE L'ECHANTILLON.....	25
VII- METHODE ET RECEUIL DES DOSSIERS.....	25
VIII- VARIABLES	28
IX- ANALYSE STATISTIQUE	28
X- CONSIDERATION ETHIQUE.....	29
XI- RESULTATS	29
XI.1- Données selon la répartition des résultats des examens bactériologiques	29
XI.2- Données selon la provenance des prescriptions	30
XI.2.1- Répartition de tous les prélèvements selon la provenance des prescriptions	30
XI.2.2- Répartition des prélèvements à <i>S. aureus</i> et SCN selon la provenance des prescriptions	31
XI.3- Répartition des données selon le genre	32
XI.3.1- Répartition des prélèvements selon le genre	32
XI.3.2- Répartition des prélèvements à <i>S. aureus</i> et SCN selon le genre.....	33
XI.4- Données selon l'âge	33
XI.4.1- Répartition des prélèvements selon l'âge	33
XI.4.2- Répartition des cas de <i>S. aureus</i> et SCN selon l'âge.....	34
XI.5- Données selon les renseignements cliniques et le terrain	36
XI.5.1- Répartition des prélèvements à <i>S. aureus</i> et SCN selon les renseignements cliniques	36

XI.5.2-	Répartition des patients diabétiques infectés.....	37
XI.6-	Données selon la sensibilité des germes aux antibiotiques.....	37
XI.6.1-	Sensibilité à l'oxacilline	38
XI.6.2-	Sensibilité à l'amoxicilline	38
XI.6.3-	Sensibilité à l'association amoxicilline-Acide clavulanique.....	38
XI.6.4-	Sensibilité aux Triméthoprine-Sulfaméthoxazole.....	39
XI.6.5-	Sensibilité à la tétracycline.....	39
XI.6.6-	Sensibilité aux Céphalosporines de première génération C1G	39
XI.6.7-	Sensibilité des germes aux C2G.....	39
XI.6.8-	Sensibilité aux C3G.....	40
XI.6.9-	Sensibilité à la lincomycine.....	40
XI.6.10-	Sensibilité à la pristinamycine.....	40
XI.6.11-	Sensibilité à la gentamicine	40
XI.6.12-	Sensibilité à l'érythromycine.....	40
XI.6.13-	Sensibilité à l'acide fucidique	41
TROISIEME PARTIE :	DISCUSSION	42
I-	REPARTITION DES DONNEES SELON LES RESULTATS DES EXAMENS BACTERIOLOGIQUES	43
II-	REPARTITION DES DONNEES SELON LA PROVENANCE DES PRESCRIPTIONS	43
III-	REPARTITION DES DONNEES SELON LE GENRE.....	45
IV-	REPARTITION DES DONNEES SELON L'AGE	45
V-	REPARTITION DES DONNEES SELON LE TERRAIN.....	46
VI-	REPARTITION DES DONNEES SELON LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES.....	47
VI.1-	Sensibilité du <i>S. aureus</i>	47
VI.2-	Sensibilité du SCN.....	51
VI.3-	<i>S. aureus</i> versus SCN.....	52
VII-	RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES	52
CONCLUSION	56
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Répartition des échantillons selon la provenance	31
Tableau II : Distribution des échantillons reçus selon le genre	32

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Localisation des staphylocoques chez l'homme.....	4
Figure 2 : Cocci à Gram Positif.....	5
Figure 3 : Processus simplifié d'identification des bactéries.....	27
Figure 4 : Répartition des résultats des examens bactériologiques de pus	30
Figure 5 : Répartition des germes selon la provenance.....	32
Figure 6 : Répartition des germes selon le genre	33
Figure 7 : Distribution des échantillons reçus selon l'âge	34
Figure 8 : Répartition des cas de <i>S. aureus</i> et SCN selon l'âge.....	35
Figure 9 : Répartition des échantillons à <i>S. aureus</i> et SCN selon les renseignements cliniques.....	37

LISTE DES ABREVIATIONS

BAAR	Bacille acido-alcoolorésistant
BCP	Bromocresol Pourpre
C1G	Céphalosporine de première génération
C2G	Céphalosporine de deuxième génération
C3G	Céphalosporine de troisième génération
CA-SFM	Comité de l'Antibiogramme de la société Française de Microbiologie
CCLIN	Centre de coordination de lutte contre l'infection nosocomiale
CHUJRA	Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona
CifA	Clumping factor A
CLIN	Comité de lutte contre l'infection nosocomiale
ECBC	Examen cytobactériologique du crachat
ECBU	Examen cytobactériologique des urines
IgG	Immunoglobuline G
LCR	Liquide céphalorachidien
LPV	Leucocidine de Panton-Valentine
MH	Muller-Hinton
MSCRAMM	Microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules
PGA	Acide poly- γ -DL-glutamique
PLP	Protéines liant les pénicillines
PNAG	Poly N-acetyl-glucosamine
PSM	Phenol soluble modulins
SAK	Staphylokinase
SARM	Staphylococcus aureus résistant à la méticilline
SASM	Staphylococcus aureus sensible à la méticilline
SCN	Staphylocoque à coagulase négative
TSST-1	Toxic shock syndrom toxin 1
UPFR	Unité Paraclinique de Formation et de Recherche
UPFRM	Unité Paraclinique de Formation et de Recherche en Microbiologie
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Rapport-Gratuit.com

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positifs appartenant à la famille des micrococcaceae. Les critères de virulence de la bactérie *in vitro* sont directement corrélés à un équipement toxinique et enzymatique complexe avec en premier lieu la capacité ou non à produire une enzyme de type coagulase. Ainsi on distingue l'espèce *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) à coagulase positive appelée également staphylocoque dorée (par élaboration d'un pigment caroténoïde donnant une couleur dorée à la colonie), des autres espèces de staphylocoques à coagulase négative (SCN) que l'on regroupe aussi sous le nom de staphylocoques blancs (par opposition à doré) [1]. Ces bactéries sont dotées, en outre, de capacités d'adhérence aux cellules humaines et aux corps étrangers avec formation de biofilm. Celles-ci semblent jouer un rôle clé dans l'initiation des processus de colonisation et d'infection [2].

Les staphylocoques sont, dès les premières heures de la vie, des commensaux naturels de l'homme. Les espèces *S. epidermidis* et *S. hominis* des SCN sont les principaux germes de la flore cutanée [2]. *S. aureus* est particulièrement isolé au niveau des zones chaudes et humides de l'organisme, colonisant volontiers la muqueuse des fosses nasales antérieures, l'oropharynx, la muqueuse vaginale, le périnée, la peau, la région axillaire et le tube digestif. Il est estimé que 20% des sujets hébergent le *S. aureus* de façon permanente « porteurs dits sains », 30% de façon intermittente et 50% ne sont pas porteurs [1].

Les infections bactériennes à staphylocoques demeurent d'une grande fréquence aussi bien en milieu hospitalier qu'en communauté. Leurs expressions cliniques diverses confrontées par les praticiens sont remarquables. Le réservoir naturel des staphylocoques est l'homme et les animaux à sang chaud. Cependant, éliminées dans le milieu extérieur, ces bactéries très résistantes sont fréquemment retrouvées dans l'environnement. En milieu hospitalier, en tant que bactéries commensales de la peau et des muqueuses, elles donnent le plus souvent lieu à des infections cutanées, mais peuvent aussi entraîner des infections bien plus graves, souvent liées au terrain ou à l'expression de facteurs de virulence, qu'il est important de savoir diagnostiquer. Au contact des antibiotiques, *Staphylococcus aureus* a acquis progressivement des résistances multiples aux antibiotiques, dont celle à la méticilline et ce, sans perdre de sa

virulence. La souche *S. aureus* est réputé beaucoup plus sensible à l'acquisition de résistance aux antibiotiques par rapport aux autres souches de Staphylocoque dont les facteurs d'acquisition de la résistance sont multiples et variés tout autant les mécanismes.

Et pour causes principales de ces résistances, il a été rapporté la forte consommation des antibiotiques et leur mésusage ainsi que la défailante application des règles individuelles et collectives d'hygiène au sein des services notamment ceux des soins intensifs [3].

Pour ces raisons, le staphylocoque représente une menace dans les services de soins ou pour les médecins libéraux.

Afin d'actualiser les connaissances concernant l'épidémiologie des staphylocoques identifiés chez les patients hospitalisés ou non ainsi que leurs antibiorésistances, nous avons mené une étude rétrospective s'étalant sur 12 mois.

Ce travail se propose de déterminer l'incidence des infections à Staphylocoques (*S. aureus* et Staphylocoque à coagulase négative) rencontrée au cours des examens bactériologiques de pus, et de déterminer la sensibilité aux antibiotiques des souches de staphylocoques retrouvés.

Notre étude se divise en trois parties :

- La première partie se rapporte aux généralités sur les infections staphylococciques;
- La deuxième partie développe le travail proprement dit ;
- Et la troisième partie est réservée aux discussions avant de conclure.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

I- DEFINITION

Staphylococcus aureus est une bactérie à Gram positif, disposés en amas ou diplocoque, aéro-anaérobie facultative, mésophile (+15°C à +45°C), chimioorganotrophe et halophiles. Il appartient au règne *Bacteria*, de la division Firmicutes, de la classe Bacilli, de l'ordre des Bacillales, de la famille des Micrococcaceae, du genre *Staphylococcus* dont le plus pathogène est celui à coagulase positive. Pour le genre *Staphylococcus*, ce sont les espèces les plus couramment isolées chez l'homme. L'espèce *S. aureus* et *S. epidermidis* sont commensales de l'homme car si l'hôte, c'est-à-dire l'homme, fournit une partie de sa propre nourriture au commensal, il n'obtient en revanche aucune contrepartie évidente de ce dernier, mais n'en subit aucun inconvénient car la relation est à bénéfice non-réciproque. A la différence du parasitisme, le commensalisme est une association non-destructrice pour l'hôte, ce dernier peut tout à fait continuer à vivre et évoluer en présence du commensal et, le plus souvent, « ignore » tout de la relation. Les survies des deux organismes sont interdépendantes [4].

II- HISTORIQUE

1880 : Louis Pasteur a isolé et identifié dans du pus la souche de *S. aureus*.

1883 : Ogoston a baptisé sous le nom de Staphylocoque. « Staphylle », « Staphylê » qui signifie grappe de raisin du faite de leur disposition en grappe de raisin et « coccus », « kokkos » ou grain

1884 : Rosembach a classé en fonction de la pigmentation de leurs colonies (blanches ou dorés) [1].

III- HABITAT

S. aureus est retrouvé chez les individus sains (15%-30%), particulièrement dans les fosses nasales antérieures, dans la gorge et est de faible quantité dans le tube digestif et dans le périnée.

S. epidermidis est commensal de la peau à 80-100%, des creux axillaires et du périnée.

S. capitis se localise dans le cuir chevelu.

S. auricularis se trouve autour et dans le conduit auditif externe.

Et les autres comme *S. hylcus*, *Staphylococcus pseudintermedius*...se trouvant chez les animaux ne sont pas fréquemment retrouvés chez l'homme [1].



Figure 1 : Localisation des staphylocoques chez l'homme

Source : OMS : Antimicrobial résistance. 2014

IV- CLASSIFICATION DES STAPHYLOCOQUES

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif, sphériques, immobiles, de 0,5-1,5 μm de diamètre, pouvant être isolés, ou organisés en diplocoques, en chainettes ou en grappes. Ce sont des aéro-anaérobies facultatifs. La production d'une coagulase, d'un pigment caroténoïde jaune doré, et la présence d'une protéine A de paroi caractérise *Staphylococcus aureus*.

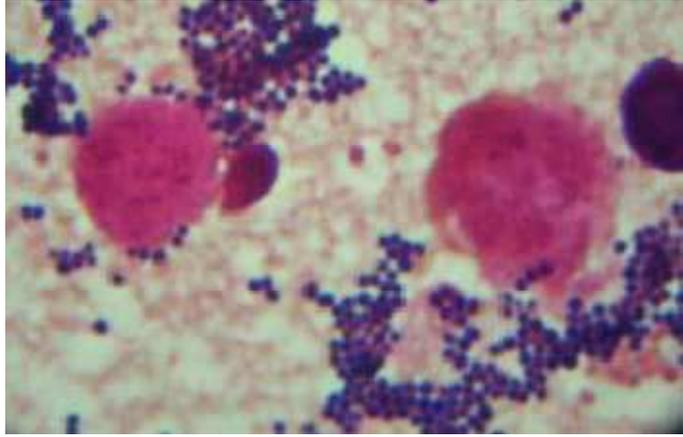


Figure 2 : Cocci à Gram Positif

Source : www.microbe-edu.org/étudiant/staph.html

Les autres espèces sont regroupées sous le terme de staphylocoques à coagulase négative (SCN). Une quinzaine d'espèces ont été décrites en pathologie humaine : *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. capitis*, *S. lugdunensis*, *S. cohnii*, *S. warneri*, *S. saccharolyticus*, *S. pasteurii*, *S. pasteurii*, *S. schleferi*, *S. auricularis*, *S. simulans*, *S. xylosum* [1].

V- EPIDEMIOLOGIE

L'épidémiologie des infections à staphylocoque est surtout connue à l'hôpital. Les études françaises récentes basées sur les hémocultures réalisées à l'hôpital indiquent que *S. aureus* et les SCN sont la cause respectivement de 15 à 23 % et de 8 à 29 % des bactériémies [5-9]. *S. aureus* et les SCN se partagent avec *Escherichia coli* les trois premières places dans la plupart de ces études.

L'incidence des infections staphylococciques doit être surveillée. En effet, des données Finlandaises suggèrent l'augmentation de l'incidence des bactériémies à *S. aureus* entre 1995 et 2001 [10]. De même, *S. aureus* semble devenir, au moins dans certaines parties du monde, la principale cause d'endocardite [11].

La transmission est avant tout directe, à partir d'un sujet colonisé ou d'une lésion Staphylococcique ouverte (cutanée ou muqueuse) ; elle est plus rarement indirecte (objets divers, vêtements, literie). La transmission croisée est le principal mécanisme d'acquisition de *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM). La diffusion des souches dans les services est liée à une transmission indirecte par le personnel ou par du matériel contaminé. Le réservoir des souches est constitué par le portage nasal, cutané et périnéal des malades.

Selon les données de l'enquête de prévalence des infections nosocomiales menées en 2006 en milieu hospitalier, le *Staphylocoque doré* et les *Staphylocoques à coagulase négative* représentaient respectivement 18,9% et 6% des micro-organismes isolés des infections acquises à l'hôpital, soit une prévalence de 0,8 et 0,2 pour cents journées d'hospitalisation. Par contre, 52,4% des souches de *S. aureus* présentaient une résistance à la méticilline (SARM) en 2006. En consultation de médecine de ville, dans leur expression dermatologique, et surtout chez les enfants, les infections à Staphylocoques sont également un fréquent motif de consultation.

Staphylococcus aureus est présent chez l'individu sain (15%-30%); particulièrement dans les fosses nasales antérieures et la gorge (30-40%) mais de faible quantité dans le tube digestif et du périnée.

S. aureus est une bactérie ubiquitaire que l'on retrouve fréquemment sur la peau et dans les narines des personnes. C'est l'un des principaux agents étiologiques des infections suppuratives superficielles et profondes ainsi que des syndromes liés à

l'action des toxines. Il est doué d'une grande capacité d'acquérir et d'exprimer un large éventuel facteurs de virulence et de résistance aux antibiotiques [12].

VI- PHYSIOPATHOLOGIE : DU PORTAGE A L'INFECTION

L'étude des facteurs de pathogénicité des staphylocoques, et de *S. aureus* en particulier, a fait l'objet de très nombreuses publications ces dernières années. Le développement de drogues antipathogéniques, en complément des antibiotiques actuellement disponibles qui visent la bactéricidie ou la bactériostase, pourrait offrir de nouvelles possibilités thérapeutiques [13].

VI.1- Portage cutanéomuqueux

Les staphylocoques sont, dès les premières heures de la vie, des commensaux naturels de l'homme. *S. epidermidis* et *S. hominis* sont les principaux germes de la flore cutanée. Le site préférentiel de portage de *S. aureus* est la narine antérieure. Les principaux autres sites de portage sont les mains, le périnée, le pharynx. Les staphylocoques peuvent parfois se trouver de manière dominante dans la flore digestive, en particulier après que celle-ci a été modifiée par une antibiothérapie. Les études longitudinales montrent qu'il existe à peu près autant de porteurs intermittents que de porteurs persistants de *S. aureus* [14]. La prévalence du portage diminue avec l'âge dans la population générale. Schématiquement, elle passe de 60 % dans la première année, à 40 % entre 10 et 20 ans, à 20-30 % après 40 ans. Les facteurs de risque de portage de *S. aureus* sont le sexe masculin, le diabète, la dialyse, les hépatopathies chroniques, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), les infections cutanées par *S. aureus*, certaines dermatoses chroniques (psoriasis, eczéma), l'obésité et les antécédents neuro-vasculaires [14]. Le portage nasal de *S. aureus* ne pourrait être un facteur de risque d'infection communautaire par *S. aureus* que dans des communautés fermées telles les casernes [14]. C'est surtout un facteur de risque d'infection chez les patients hospitalisés d'une façon générale, et en particulier chez les patients des services de chirurgie et de réanimation, infectés par le VIH, cirrhotiques ou dialysés.

La présence de staphylocoques à l'état commensal sur la peau et les muqueuses induit un risque de contamination des prélèvements bactériologiques superficiels, mais aussi profonds si les conditions d'asepsie ne sont pas rigoureusement respectées.

L'isolement d'un staphylocoque lors d'un écouvillonnage de plaie ne témoigne pas ainsi d'un processus infectieux, mais plutôt d'une colonisation de la plaie par des bactéries vis-à-vis desquelles une antibiothérapie ne présente donc pas d'intérêt. Par ailleurs, l'isolement d'un SCN dans une hémoculture peut témoigner soit d'une contamination, soit d'une réelle bactériémie. Si toutes les hémocultures prélevées où la plupart d'entre elles permettent d'isoler un SCN, il est licite de retenir l'existence d'une réelle bactériémie. Cependant, une seule hémoculture positive à SCN peut également témoigner d'une bactériémie, en particulier chez les patients immunodéprimés [15]. Divers critères bactériologiques et cliniques ont été proposés pour distinguer contamination et bactériémie [15,16].

La peau et les muqueuses forment la première barrière de défense contre les staphylocoques. Le processus infectieux survient généralement à l'occasion d'une rupture de cette barrière, par des plaies traumatiques, trophiques ou iatrogènes, ou par l'invasion de structures cutanées tels les follicules pilosébacés ou les glandes sudoripares. Le franchissement de la barrière cutanéomuqueuse n'est cependant pas toujours constaté cliniquement, par exemple en cas de pathogénie toxique tel le choc toxique staphylococcique.

VI.2- Adhésion et formation de biofilm

Les capacités d'adhésion des staphylocoques aux cellules humaines, aux matrices extracellulaires et aux corps étrangers sont des facteurs essentiels des processus de colonisation et d'infection, aboutissant à la formation de ces communautés structurées de cellules bactériennes entourées d'une matrice polymérique autoproduite et adhérant à une surface inerte ou vivante, que sont les biofilms [17]. Les corps étrangers (cathéters intraveineux ou vésicaux, matériel ostéo-articulaire par exemple) forment de bons supports pour la formation de biofilms staphylococciques, mais ne sont pas indispensables à leur formation [17]. La croissance en biofilm confère en particulier aux bactéries une résistance aux antibiotiques et au système immunitaire.

La phase d'attachement de *S. aureus* est principalement médiée par une interaction entre des adhésines staphylococciques et des molécules de l'hôte, éventuellement adsorbées à la surface d'un corps étranger [18]. Outre l'interaction entre l'acide téichoïque et la fibronectine, diverses protéines de surface, dites *microbial*

surface components recognizing adhesive matrix molecules (MSCRAMM), se lient au fibrinogène, à la fibronectine, au facteur Willebrand et au collagène (respectivement, *clumping factor A* [ClfA], *fibronectin binding protein*, protéine A et *collagen binding protein*) [19].

A la différence de *S. aureus*, *S. epidermidis* peut adhérer à des polymères inertes sans interaction intermédiaire avec des molécules de l'hôte. Ces interactions directes sont en particulier médiées par des protéines de surface (AtlE, SSP-1 et SSP-2) et par le polysaccharide poly N-acetyl-glucosamine (PNAG) [19,20].

La croissance du biofilm, mieux connue pour *S. epidermidis* que pour *S. aureus*, implique essentiellement une adhésion entre les bactéries et la synthèse de la matrice extracellulaire [19]. Les principaux composants de la matrice des biofilms de *S. epidermidis* sont des polysaccharides, le PNAG et l'acide poly- γ -DL-glutamique (PGA), dont la production dépend respectivement des gènes *ica* et *cap* [21]. La plupart des souches de *S. aureus* ont une capsule, dont l'épaisseur varie beaucoup d'une souche à l'autre, les capsules épaisses correspondant au phénotype de colonie mucoïde [22]. Les sérotypes capsulaires les plus fréquents parmi les isolats cliniques sont les sérotypes 5 et 8. Les capsules de sérotypes 5 et 8 confèrent une résistance à l'opsono-phagocytose, qui devient dépendante des anticorps, et augmentent la virulence des souches dans la plupart des modèles animaux [22].

Les mécanismes du détachement des bactéries du biofilm sont moins bien connus. Chez *S. epidermidis*, les *phenol soluble modulins* (PSM) inhibent les interactions entre bactéries et pourraient participer à ce processus [23].

VI.3- Relations avec le système immunitaire

Plusieurs constituants bactériens pro-inflammatoires sont impliqués dans l'activation des neutrophiles, qui pourrait participer aux lésions tissulaires, au choc septique et aux défaillances multi viscérales de l'infection à *S. aureus* [24]. Il s'agit des peptides formyles, libérés par les bactéries en croissance, et du peptidoglycane et de l'acide lipoteichoïque, libérés lors de la lyse bactérienne induite par les mécanismes de défense de l'hôte et par certains antibiotiques [25].

De multiples mécanismes de défense ont été élaborés par *S. aureus* pour échapper à la réponse immunitaire non spécifique. Celle-ci repose principalement sur

les peptides antimicrobiens (en particulier les défensines), les amidases, le lysozyme, le complément et les cellules phagocytaires [26]. Outre la résistance de *S. aureus* au lysozyme, deux enzymes staphylococciques, la staphylokinase (SAK) et l'auréomycine A inactivent respectivement les alphadéfensines et la cathelicidine LL-37 [26]. Ces mécanismes de résistance de *S. aureus* aux peptides antimicrobiens, associées à la protection conférée par la capsule vis-à-vis de la lyse directe médiée par le complément, expliquent le rôle prépondérant des polynucléaires neutrophiles dans le processus de lyse de *S. aureus*, principalement effectuée par les dérivés toxiques de l'oxygène après phagocytose.

La catalase et les pigments caroténoïdes confèrent un certain degré de résistance de *S. aureus* aux dérivés oxydatifs. Citons enfin la leucotoxicité directe de l'hémolysine γ et de la leucocidine de Panton-Valentine (LPV) [25].

Les mécanismes d'échappement de *S. epidermidis* aux défenses de l'hôte sont moins bien connus. Le développement de biofilms, et en particulier la synthèse de deux polysaccharides, le PIA et le PGA, confèrent une résistance à l'opsonophagocytose et aux peptides antibactériens [21].

La réponse anticorps reconnaît de nombreux constituants de *S. aureus*, en particulier l'acide teichoïque, le peptidoglycane, des adhésines de surface (*clumping factor A*, *fibronectin binding protein*, *collagen binding protein*), les polysaccharides capsulaires, le PNAG et des toxines. Ces anticorps et la mémoire immunitaire semblent cependant insuffisants pour empêcher la survenue de nouvelles infections. Plusieurs mécanismes explicatifs ont été identifiés. Citons la fixation de la fraction Fc des IgG par la protéine A, qui inhiberait l'interaction antigène Fab, et le clivage plasmine-dépendant des immunoglobulines (Ig) G par la SAK. Plus en amont, la protéine A diminue le répertoire lymphocytaire B, et les superantigènes et l'Eap altèrent la réponse lymphocytaire T [25].

S. aureus produit trois types de superantigènes : les entérotoxines (dont l'enterotoxine staphylococcique A), la toxine 1 du choc toxique (TSST-1) et les toxines exfoliatives [27,28].

Les pathologies les mieux connues comme étant associées à ces molécules superantigéniques sont le choc toxique et les dermites exfoliatives. L'enterotoxine A pourrait par ailleurs augmenter le risque de choc septique [29]. Ces propriétés

superantigéniques seraient également impliquées dans la chronicisation du portage et de l'infection par *S. aureus* par une diminution de la réponse anticorps et de la capacité du macrophage à détruire les bactéries internalisées et dans certaines vascularites associées à *S. aureus*, tel le syndrome de Kawasaki de l'enfant [27,28].

VI.4- Régulation des gènes de virulence

Deux grandes familles de régulateurs contrôlent l'expression des facteurs de virulence chez *S. aureus*. Ce sont les systèmes de régulation à deux composants, dont le mieux connu est le système agr, et les homologues de SarA [30]. D'une façon générale, le système agr peut être considéré pour *S. aureus* comme un stimulateur des exotoxines, et un inhibiteur des facteurs de colonisation et de la formation des biofilms [13]. La diversité des relations entre *S. aureus* et son hôte réside probablement dans la complexité des relations entre ses facteurs de virulence et ses systèmes de régulation.

VI.5- Particularités de « *Staphylococcus aureus* »

Les infections par *S. aureus* sont caractérisées d'une part par le caractère destructif, profond et suppuré de la porte d'entrée ou des foyers métastatiques, la rapide dissémination des métastases septiques et l'existence de signes généraux marqués, et d'autre part la possibilité d'une persistance prolongée plusieurs dizaines d'années [31]. De nombreux mécanismes pathogéniques expliquant ces particularités ont été identifiés.

VI.6- Enzymes et toxines

S. aureus possède de nombreuses enzymes impliquées dans sa virulence, ayant une activité protéase, hyaluronidase, collagénase, lipase, ou nucléase [32]. Ces exoprotéines sont impliquées dans la destruction des tissus de l'hôte et dans l'extraction de nutriments. Les hémolysines (ou toxines) α , β , γ et δ ont la propriété de lyser les érythrocytes, et les cellules eucaryotes d'une façon générale [32].

La LPV, comme l'hémolysine γ , est une enzyme à deux composants peptidiques, les composants S et F. La principale cible de la LPV est le polynucléaire neutrophile. Avant de le lyser, la LPV active le neutrophile, induisant la libération de substances chimiotactiques (interleukine 8 et leucotriène B4), d'enzymes et de dérivés de l'oxygène [33]. Il en résulte une nécrose tissulaire et l'abcédations.

La LPV est principalement associée à des pneumopathies communautaires, comprenant une forme nécrosante hémorragique d'évolution souvent rapidement létale, et des infections cutanées primitives volontiers abcédées [33,34].

Les exfoliatines A et B ont pour cible la desmogleine-1. Cette glycoprotéine du desmosome est impliquée dans l'adhésion intercellulaire au sein du derme superficiel. Le clivage de la desmogleine-1 par les toxines exfoliatives interrompt les ponts intercellulaires, aboutissant à la formation de bulles [35]. Les pathologies associées à cette toxine sont la nécrolyse épidermique staphylococcique généralisée (appelée également en pédiatrie syndrome des enfants ébouillantés) et l'impétigo bulleux.

Le choc toxique staphylococcique est principalement associé à la toxine *toxic shock syndrom toxin 1* (TSST-1), mais également aux entérotoxines B et C [32]. Les bactéries sécrétrices de la toxine ne provoquent pas nécessairement d'infection focalisée cliniquement décelable. Les principaux sites de colonisation ou d'infection sont le vagin, en association aux règles et à l'utilisation de tampons hyperabsorbants, et les cicatrices post-opératoires. La TSST-1 est associée à plus de 90 % des chocs toxiques menstruels, et à environ 50 % des chocs toxiques non menstruels [36]. Les toxines agissent principalement par effet superantigène. Plus d'une quinzaine d'entérotoxines staphylococciques ont été décrites. L'ingestion d'entérotoxines thermostables (principalement les entérotoxines A, B et C) présentes dans des aliments préalablement contaminés par *S. aureus* est la première cause de toxi-infection alimentaire collective.

VI.7- Thrombose

La propension de *S. aureus* à causer des thromboses septiques spontanées ou sur corps étranger intravasculaire est connue de longue date. Ces thromboses septiques favorisent la persistance de la bactériémie et l'ensemencement de foyers secondaires. *S. aureus* induit la formation de thrombus septiques par plusieurs mécanismes : l'invasion des cellules endothéliales ; la coagulation plasmatique, dont le facteur le plus anciennement connu est la coagulase, qui favorise la conversion du fibrinogène en fibrine ; et l'activation plaquettaire, médiée par les *clumping factors* A et B, la FnBP, la SdrE et la protéine A, parfois en interaction avec des protéines humaines tels le fibrinogène, la fibronectine et des anticorps *anti-clumping factor*[37,38].

VI.8- Localisation intracellulaire

Bien que classiquement considéré comme une bactérie extracellulaire, *S. aureus* est capable de pénétrer à l'intérieur de plusieurs types de cellules eucaryotes. Ce phénomène concerne in vitro aussi bien les cellules phagocytaires (macrophages, polynucléaires neutrophiles) que des cellules non phagocytaires (cellules épithéliales et endothéliales, fibroblastes par exemple). Après son internalisation dans la cellule, *S. aureus* peut être détruit par la cellule hôte, provoquer une mort cellulaire ou persister d'une façon prolongée [39,40]. Toutes les souches de *S. aureus* ne semblent pas capables d'induire une toxicité sur les cellules non phagocytaires professionnelles.

Cette cytotoxicité in vitro est un facteur de virulence dans plusieurs modèles d'infection expérimentale aigue [40].

En outre, il a été suggéré que la persistance de *S. aureus* au sein des cellules eucaryotes favorise la chronicisation du portage nasal et de l'infection chez l'homme [41]. La survie de *S. aureus* au sein des cellules eucaryotes protège en effet les bactéries des effecteurs de l'inflammation et de l'immunité, et de l'action de certains antibiotiques. Il apparait en particulier que les deux antistaphylococciques majeurs que sont l'oxacilline et la vancomycine ont une faible activité vis-à-vis de *S. aureus* intracellulaire [42,43].

VI.9- Particularités des staphylocoques à coagulase négative

La pathogénie des infections à staphylocoque à coagulase négative, bien qu'encore mal connue, diffère sensiblement de celle des infections à *S. aureus*.

Les infections à *S. epidermidis* sont caractérisées par deux éléments : elles sont souvent associées à un corps étranger, et comme pour la plupart des infections à SCN, évoluent sur un mode indolent, subaigu. *S. epidermidis* produit en effet beaucoup moins d'enzymes et de toxines que *S. aureus* [19]. Les principaux mécanismes de virulence de *S. epidermidis* résident dans ses capacités à former des biofilms en présence de corps étrangers et à échapper à la réaction immunitaire.

En revanche, divers facteurs de virulence similaires à ceux de *S. aureus* ont été identifiés chez *S. lugdunensis*, dont des hémolysines, la protéine fbl liant le fibrinogène et proche du *clumping factor A* de *S. aureus*, et une protéine liant le facteur Willebrand [44].

Une autre particularité concerne l'adaptation de *S. saprophyticus* à l'environnement vésical, qui a pu être attribuée à l'absence de facteurs de virulence tels que ceux connus chez *S. aureus*, à la diversité des systèmes de transport transmembranaires permettant une adaptation aux caractéristiques chimiques des urines, et à un facteur d'adhésion à l'urothélium [45].

VII- ASPECTS CLINIQUES DES INFECTIONS STAPHYLOCOCCIQUES

VII.1- Infections par « *Staphylococcus aureus* »

VII.1.1- Bactériémies

Une bactériémie à *S. aureus* impose la recherche d'une porte d'entrée, qui est le plus souvent cutanée ou liée à un cathéter intravasculaire, et de localisations septiques métastatiques. En l'absence de porte d'entrée, il faut suspecter une endocardite.

VII.1.2- Endocardites

La proportion des endocardites infectieuses dues à *S. aureus* semble globalement augmenter jusqu'à plus de 30 % dans des séries récentes. *S. aureus* apparaît ainsi être la première cause d'endocardite [11,46,47]. La plupart des endocardites à *S. aureus* surviennent sur une valve native. *S. aureus* est l'agent de 80 % des endocardites tricuspidiennes, qui sont l'apanage des toxicomanes par voie intraveineuse, et accessoirement des thrombophlébites sur cathéter intraveineux ou intracardiaque [48]. *S. aureus* est la cause de 20 % des endocardites sur prothèse, et d'environ la moitié des endocardites infectieuses associées à des activités de soins [11,50]. *S. aureus* est associé à une évolution plus rapide que les autres bactéries, et à une plus grande fréquence des portes d'entrée cutanées ou iatrogènes, des complications emboliques, et des signes échographiques de complication para-valvulaire [11,51].

VII.1.3- Infections cutanées, muqueuses et sous-cutanées

Les staphylococcies du follicule pileux comprennent les folliculites, lésions inflammatoires recouvertes d'une pustule centrée par un poil, et les furoncles dont l'évolution est marquée par la nécrose du follicule pileux. Un agglomérat de folliculites ou de furoncles réalise respectivement un sycosis ou un anthrax. Les furoncles comportent le risque d'évolution vers une staphylococcie maligne de la face et de

thrombophlébite du sinus caverneux. La furonculose est une forme récidivante due à un portage chronique staphylococcique ou à un déficit immunitaire. Les panaris superficiels ou sous-cutanés sont des affections typiquement staphylococciques. L'hydrosadénite est une affection des glandes sudoripares localisées au creux axillaire se traduisant par des nodules inflammatoires qui évoluent vers l'abcédation et la fistulisation. L'impétigo est une dermatose fréquente de l'enfant à *S. aureus* seul ou associé au Streptocoque A. Il réalise des lésions péri-orificielles à type de croûtes jaunâtres qui font suite à des pustules. L'abcès mammaire à *S. aureus* complique les allaitements maternels avec hygiène déficiente et il survient aux 10-15^{ème} jours du post-partum [1].

VII.1.4- Pyomyosites

Elles sont très fréquentes dans les pays tropicaux, favorisées par la malnutrition et les infections parasitaires, mais rares dans les pays occidentaux où l'infection par le VIH est un facteur prédisposant. *S. aureus*, qui est responsable de l'essentiel des cas tropicaux, est moins fréquemment incriminé dans les cas occidentaux. Elles réalisent des abcès dans les loges musculaires dont le traitement est médico-chirurgical [52].

VII.1.5- Pneumonies

S. aureus est responsable de moins de 10 % des pneumopathies communautaires, principalement chez les sujets âgés vivant en institution, diabétiques et alcooliques [53]. Les pneumopathies qui compliquaient les épidémies de grippe à myxovirus influenza A étaient dues, dans 20 à 30 % des cas, à *S. aureus*. Par ailleurs, la surinfection pulmonaire à *S. aureus* est une préoccupation majeure chez les patients porteurs de mucoviscidose. *S. aureus* est fréquemment incriminé dans les pneumopathies nosocomiales au même titre que les bacilles à Gram négatif. Il affecte des patients ayant un terrain prédisposant (bronchopathie chronique, cancer), une orthèse trachéale ou une antibiothérapie préalable [1].

VII.1.6- Manifestations neurologiques

Les méningites à *S. aureus* ne représentent que 5% des méningites communautaires [54]. Dans le contexte nosocomial, elles surviennent principalement en postopératoire et chez les patients ayant un corps étranger encéphalique. *S. aureus* est responsable de 18 à 28 % des ventriculites sur shunt de dérivation ventriculaire, et de 10 à 20 % des méningites et ventriculites postopératoires, secondaires dans 65 % des cas à une infection de la plaie opératoire [55]. La localisation aux méninges par voie hématogène est inhabituelle et doit faire rechercher une endocardite [56].

L'abcès cérébral à *S. aureus* est rare. Il peut s'agir d'abcès secondaires, souvent multiples, à une bactériémie avec ou sans endocardite. L'abcès peut également compliquer un traumatisme, une intervention neurochirurgicale ou un foyer local de suppuration. Les abcès épiduraux, rachidiens ou intracrâniens sont causés dans 65 % des cas par *S. aureus* [57]. Une porte d'entrée est retrouvée dans 60 % des cas (cutanée, spondylodiscite, abord chirurgical...).

VII.1.7- Infections ostéo-articulaires

L'ostéite sur matériel de prothèse peut survenir dans les 12 semaines postopératoires (infection précoce) ou dans les 2 ans postopératoires (infection tardive), voire plus tard en cas d'infection hématogène [58]. Les staphylocoques sont les germes prédominants, responsables de 50 à 60 % des infections, avec une incidence égale pour *S. aureus* et *S. epidermidis*. *S. aureus* est plutôt responsable des infections précoces et *S. epidermidis* des infections tardives [59]. Toutes ces infections peuvent évoluer vers l'ostéomyélite chronique avec fistule.

Les arthrites septiques peuvent résulter d'une dissémination hématogène (en particulier en cas de cathéters à demeure, d'endocardites ou de toxicomanie intraveineuse) ou d'une inoculation directe (injection intra-articulaire, arthroscopie). Les arthrites hématogènes, dues dans la moitié des cas à *S. aureus*, sont favorisées par l'existence d'une arthropathie inflammatoire ou dégénérative sous-jacente. Vingt-cinq pour cent des septicémies à *S. aureus* se compliquent d'une localisation ostéo-articulaire. Les arthrites secondaires à une inoculation directe sont dues quasi exclusivement à un staphylocoque [60].

L'ostéomyélite aiguë hémotogène est l'apanage de l'enfant et prédomine sur les métaphyses des os longs. On retrouve fréquemment, lors de l'anamnèse, un antécédent traumatique sur l'os infecté. Le germe en cause est dans l'immense majorité des cas *S. aureus*.

Dans toutes les infections ostéo-articulaires, la responsabilité de *S. aureus* doit être affirmée par sa mise en évidence au niveau du foyer ostéo-articulaire par ponction ou ponction-biopsie au trocart en cas de négativité des hémocultures.

VII.1.8- Syndromes toxiques

Gastroentérite staphylococcique

C'est la plus fréquente des toxi-infections alimentaires. Elle réalise des intoxications alimentaires collectives survenant 1 à 6 heures après l'ingestion d'aliments contaminés par *S. aureus* produisant des enterotoxines thermostables. Les patients présentent des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales souvent suivies de diarrhées aqueuses. La guérison est spontanée en 12 heures. L'enterotoxine peut être détectée dans l'aliment par méthode immunologique, en l'absence de bactéries viables.

Syndrome de choc toxique staphylococcique

Outre sa survenue pendant les règles, liée à l'utilisation de tampons hyperabsorbants, diverses circonstances favorisantes ont été décrites : infection de plaie opératoire, post-partum, chirurgie rhino-pharyngée, brûlures, foyers infectieux divers [36]. L'infection du site opératoire n'est décelable cliniquement que dans environ la moitié des cas [36]. Le tableau clinique réalise un état de choc fébrile, particulier par la présence d'un érythème maculeux diffus et d'œdèmes des extrémités. S'y associent une atteinte muqueuse (langue, conjonctive) et une diarrhée. La desquamation des extrémités, 1 à 2 semaines après le début des symptômes, conforte le diagnostic.

VII.2- Infections par staphylocoque à coagulase négative

Les SCN sont principalement responsables d'infections nosocomiales, notamment chez les patients hospitalisés dans les services de réanimation, de néonatalogie, d'onco-hématologie. Les SCN ont une prévalence de 4 à 5 % dans les infections nosocomiales. Les infections polyclonales ne sont pas rares [1]. Ces

infections, évoluant généralement sur un mode torpide, sont le plus souvent associées à la présence de matériel étranger [61]. *S. epidermidis* est responsable de 40% des infections sur cathéter intraveineux, et plus de 90 % des malades bactériémiques à *S. epidermidis* ont un cathéter intraveineux. Le terrain sous-jacent est altéré dans la majorité des cas par une immunodépression (neutropénie, sida, greffe, diabète). Le pronostic dépend étroitement de ce terrain sous-jacent.

S. epidermidis est le principal germe responsable de péritonite chez les patients en dialyse péritonéale continue ambulatoire, et d'infection sur dérivation ventriculaire (40 % des cas). *S. epidermidis* est également la cause d'un tiers des infections tardives sur prothèse Osteo-articulaire. Il réalise des infections torpides évoluant vers la fistulisation et la chronicité [58]. Les SCN sont également responsables d'infections urinaires en cas d'uropathie et de port de sonde urinaire et électrodes de *pacemaker*, prothèses vasculaires, et shunts d'hémodialyse.

Parmi les SCN, *S. lugdunensis* est rarement isolé, mais paraît associé à des infections agressives, qui le rapprochent plus de *S. aureus* que de *S. epidermidis*. Ont en particulier été décrits des abcès et des endocardites rapidement destructrices et compliquées d'insuffisance cardiaque, d'abcès ou d'embolies [62,63].

Les infections communautaires à SCN sont plus rares. Chez la femme en période d'activité sexuelle, *S. saprophyticus* est le deuxième micro-organisme à l'origine d'infections urinaires après *Escherichia coli*. Il est responsable de cystites, mais exceptionnellement de pyélonéphrites.

Par ailleurs, les SCN sont responsables de 8 % des endocardites infectieuses sur valve native [48].

VIII- NOTION SUR LES ANTIBIOTIQUES

VIII.1- Histoire des antibiotiques

L'utilisation de plantes et autres produits naturels pour lutter contre les maladies remonte à l'aube des temps. Les propriétés antiseptiques de certaines plantes étaient utilisées de façon empirique dans les pharmacopées traditionnelles. Les Egyptiens distribuaient, par exemple, de l'ail aux ouvriers des pyramides pour les revigorer et les protéger. Les Chinois employaient une forme d'immunisation par laquelle ils inhalaient des poudres séchées provenant des croûtes de lésions causées par la variole, aux

alentours de l'an 1000. Mais c'est seulement à la fin du XIX^e siècle que le lien entre les maladies et les microbes a été établi, et que les notions d'immunisation, d'antitoxines et de bactériophages sont apparues.

En 1875, Cohn publia une classification de bactéries dans laquelle il utilisait pour la première fois la classification *Bascillus*.

En 1879, Neisser attribua la blennorragie à un microbe. En 1880, Louis Pasteur atténua l'effet de certains agents pathogènes virulents afin qu'ils servent à immuniser contre des maladies plutôt qu'à en causer. En 1886, Theobald Smith démontra qu'il n'était pas nécessaire que les micro-organismes soient viables pour provoquer leur capacité de protection. En 1890, von Behring et Kitasato mirent en évidence que des antitoxines étaient présentes dans le sang d'individus qui se rétablissaient d'un épisode de diphtérie. En 1915, Twort découvrit les bactériophages [1].

Ces découvertes successives posèrent les bases de la médecine moderne. L'acceptation de plus en plus générale de cette « théorie des germes » allait permettre quelques années plus tard la découverte des antibiotiques.

L'Allemand Rudolf Emmerich, en 1889, fut le premier à effectuer des essais cliniques sur une substance antibiotique, la pyocynase. Cet actif avait la capacité de détruire de nombreuses bactéries pathogènes, dont celles de la fièvre typhoïde, du charbon, de la diphtérie, de la peste et des abcès cutanés. Mais l'intérêt soulevé par cette découverte retomba rapidement, le médicament se révélant instable et toxique. Quelques années plus tard, Paul Ehrlich obtint de bons résultats sur la syphilis avec un colorant associé à de l'arsenic, le salvaran. Mais la toxicité de la substance et ses effets secondaires importants relativisèrent cette efficacité.

Le milieu médical fourmillait alors de découvertes ponctuelles, d'essais cliniques, de pistes explorées puis abandonnées. La chimiothérapie semblait devoir émerger comme une révolution dans l'art de traiter les maladies, mais il restait encore aux médecins à trouver le médicament « miracle », à la fois efficace et sans effets négatifs, car l'enthousiasme du public risquait de disparaître.

Concernant Fleming et la pénicilline, de nombreuses personnes doivent leur vie à cette molécule, soit directement, soit parce que cette substance « miracle » a sauvé la vie de leurs parents ou grands-parents.

En 1887, le pouvoir antibactérien des moisissures du genre *Penicillium* fut remarqué pour la première fois par le Français Ernest Duchesne et à envisager des possibilités thérapeutiques qui n'eut pas de suite [1].

En 1928, le docteur Alexandre Fleming redécouvrit ce phénomène, à l'hôpital Sainte-Marie de Londres. Alors qu'il effectuait des recherches sur les staphylocoques, il remarqua dans l'une de ses boîtes de Petri que les colonies de staphylocoques proches de la moisissure *Penicillium* étaient mortes. Il fut le premier à publier un article sur les effets antibactériens de la pénicilline. Quelques années plus tard, Howard Florey, Ernst Chain et Norman Heatley étendirent les travaux de Fleming ; ils réussirent à faire produire et à purifier la pénicilline. L'objectif était de pouvoir fournir un médicament pouvant traiter les nombreux blessés dus à la guerre. Dans l'inconscient collectif, les antibiotiques commencèrent à devenir le remède aux maladies infectieuses.

VIII.2- Classification des antibiotiques

Il existe de nombreuses classifications des antibiotiques, selon leur formule chimique, leur origine et leur mode d'administration. La plus utilisée est celle basée sur leurs analogies de structure chimique [49].

Les pénicillines

La pénicilline G, découverte par Fleming, est encore utilisée aujourd'hui, même si elle présente plusieurs inconvénients. Elle n'est pas active sur tous les types de bactéries et elle est détruite par l'acidité de l'estomac, ce qui rend son utilisation peu pratique, puisque limitée aux injections intraveineuses et intramusculaires. Des substances voisines présentant moins d'inconvénients ont été trouvés ou synthétisées par la suite, comme l'oxacilline qui fait partie des méticillines, ou les pénicillines à large spectre. Il existe actuellement de nombreux types de pénicillines, classés selon leur résistance à l'acidité du milieu gastrique, leur résistance aux pénicillinases, et la largeur de leur spectre.

Les céphalosporines

La céphalosporine C est un antibiotique naturel extrait du *cephalosporidium*, un champignon. Elle fut le premier membre de cette famille qui s'étoffa peu à peu sous

l'impulsion des chercheurs, qui ont synthétisé des molécules de plus en plus efficaces et de moins en moins sensibles aux défenses des bactéries. On parle de céphalosporines de 1^{re}, 2^e, 3^e et 4^e génération qui ont la particularité d'être efficaces sur des zones de l'organisme qui ne pouvaient être traitées jusque-là, comme le liquide céphalo-rachidien.

Les autres bêta-lactamines

Les pénicillines et les céphalosporines font partie d'un groupe plus large, les bêta-lactamines, parmi lesquelles on retrouve les céphamycines et les thiénamycines. On peut citer l'imipénème qui a une grande efficacité contre tous les types de bactéries, ou l'aztréonam qui est surtout efficace contre les bactéries Gram (-). Dans les deux cas, on se trouve en présence de molécules à efficacité rapide, ce qui explique leur emploi en milieu médical dans les cas d'urgence ou pour lutter contre les germes résistants aux antibiotiques classiques.

Les aminosides

Ce groupe contient les antibiotiques dont la vitesse d'action est la plus rapide. Comme ils sont par ailleurs souvent toxiques, leur usage se limite au milieu hospitalier. Ils ont été découverts à partir de souches de streptomyces et d'actinomyces, puis ont servi de base à la fabrication de molécules semi-synthétiques.

Les phénicols

On retrouve dans ce groupe le chloramphénicol, facile à synthétiser. Ce sont des antibiotiques à large spectre, capables de traiter de nombreuses zones de l'organisme, dont le système nerveux central, mais à toxicité élevée. On les utilise par exemple dans le traitement des méningites.

Les tétracyclines

Les antibiotiques de cette famille ont la particularité de pouvoir agir à l'intérieur des cellules eucaryotes. Les tétracyclines peuvent donc atteindre des bactéries qui se développent au sein même de la cellule, comme *Chlamidia*. Néanmoins, elles ont plusieurs inconvénients, par exemple celui de se contenter de bloquer la reproduction

des bactéries, ce qui facilite le redémarrage de la maladie à la fin du traitement. De plus, de nombreuses souches de bactéries ont développé des résistances aux tétracyclines.

Les macrolides

Le premier macrolide a été isolé en 1950. La particularité de ces antibiotiques est la bonne diffusion au niveau du foie, de la rate et des poumons d'où l'utilisation fréquente de ces molécules dans les infections pulmonaires et même dans certaines infections contagieuses graves comme la légionellose.

Les sulfamides

Ils ont surtout pour effet de bloquer le développement des bactéries et sont utilisés dans certaines infections simples comme les infections urinaires, les dysenteries. Pour les infections les plus graves, ils ont été remplacés par des antibiotiques plus efficaces. Plus d'une centaine de molécules ont été créées dans cette famille, avec des variations quant à leur efficacité, leur toxicité et leur mode d'action.

Les quinolones

Autrefois utilisées dans certaines infections urinaires, les molécules de ce groupe se sont enrichies de composés de synthèse récents, comme les fluoroquinolones. Ces dernières présentent de nombreux avantages : large spectre d'action, grande efficacité, rapidité, longue durée de vie. Elles sont souvent utilisées dans les infections chroniques.

Autres antibiotiques

Certains antibiotiques sont difficiles à classer car ils possèdent une formule chimique propre ou parce que leur utilisation est très limitée. On peut citer les polypeptides, les glycopeptides, la fosfomycine, l'acide fucidique, les lincosamides, les nitrofuranes.

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS

Notre travail consiste en l'étude de la sensibilité in vitro aux antibiotiques des souches de Staphylocoques isolées lors des prélèvements effectués sur différent site au sein de l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche (UPFR) en Microbiologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUJRA) d'Antananarivo.

I- CADRE DE TRAVAIL

Notre étude a été réalisée à l'UPFR Microbiologie qui compte parmi les 6 UPFR (Microbiologie, Biochimie, Immunologie, Hématologie, Parasitologie-Mycologie et l'Anatomo-pathologie) du Département Laboratoire du CHUJRA.

Les activités de l'UPFRM concernent :

- L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU),
- L'examen bactériologique des frottis cervico-vaginal et urétral,
- L'examen bactériologique des liquide de ponction (pleurale, ascite, articulaire, Douglas, ou autres),
- L'examen bactériologique des pus,
- L'examen cyto bactériologique du LCR,
- L'examen cyto bactériologique du crachat (ECBC),
- L'hémoculture,
- La coproculture,
- La spermoculture,
- L'examen bactériologique des matériels,
- L'antibiogramme et
- La recherche de BAAR,

Et des activités pédagogiques et de recherche :

- Formation des étudiants en Médecine et des élèves de l'Institut de Formation des Paramédicaux (Filières Généraliste et Technicien de Laboratoire),
- Réalisation de Thèse de Doctorat en Médecine ou de Mémoire de Spécialité.

L'UPFRM reçoit les demandes d'analyses provenant des services cliniques :

- du CHUJRA Antananarivo qui comporte lui-même les services chirurgicaux, les services de réanimation, et le service d'oncologie,
- du CHU Joseph Raseta Befelatanana représenté surtout par les services de médecine,
- des services hospitaliers du groupe mère - enfant (Maternité, Pédiatrie),
- des centres hospitaliers des environs de la ville d'Antananarivo.

Le prélèvement des patients hospitalisés est effectué au lit du malade. Le recueil des échantillons se fait dans les flacons fourni uniquement par l'UPFRM.

Il prend en charge également les demandes d'analyses bactériologiques à titre externe émanant des praticiens publics et privés et des cas référés des autres régions de Madagascar.

Les conditions préalables avant le prélèvement leur sont indiquées la veille, ensuite ils arrivent au centre de prélèvement pour le recueil des échantillons.

Le Département Laboratoire possède un Centre de Prélèvement destiné à recevoir les patients externes.

II- OBJECTIFS

Les objectifs de cette étude ont été :

- De déterminer la fréquence des infections à Staphylocoques (*S. aureus* et Staphylocoque à coagulase négative) rencontrée au cours des examens bactériologiques de pus
- D'évaluer la sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylocoques retrouvés

III- TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptif et analytique réalisée au sein de l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche (UPFR) en Microbiologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUJRA) Antananarivo.

IV- PERIODE D'ETUDE

La période d'étude est de 12 mois allant d'octobre 2012 à septembre 2013.

V- POPULATION D'ETUDE

V.1- Critères d'inclusion

Notre étude a intéressé les données sur les examens bactériologiques des sécrétions ou de pus réalisés au laboratoire de Microbiologie du CHUJRA Antananarivo durant cette période à la recherche de germes responsables de la suppuration suivi d'un antibiogramme.

Tous les malades ayant fait l'objet d'une demande d'analyse bactériologique de sécrétions ou de pus ont été inclus.

V.2- Critères d'exclusion

Les dossiers incomplets ont été exclus.

VI- ECHANTILLONAGE ET TAILLE DE L'ECHANTILLON

Notre mode d'échantillonnage était de type exhaustif.

VII- METHODE ET RECEUIL DES DOSSIERS

Le médecin prescripteur envoie une demande d'analyse bactériologique des pus au laboratoire.

Cette demande d'examen comporte :

- l'identité du malade,
- les signes cliniques présentés,
- le traitement éventuel entrepris et la date de dernière prise de médicament
- le service prescripteur

Concernant le prélèvement, l'objectif est de recueillir du pus en évitant toute autre source de contamination extérieur.

Dans la majorité des cas, la famille du malade vient au laboratoire pour récupérer le tube de prélèvement et c'est le personnel de santé qui effectue le prélèvement proprement dit avec des mesures d'accompagnements rigoureuses afin de récupérer la quantité et la qualité de pus nécessaire pour l'examen, sinon, c'est le patient lui-même qui vient au laboratoire pour se faire prélever.

Quand le prélèvement arrive au laboratoire, on vérifie sa conformité : la fiche de renseignement doit être bien remplie et le prélèvement bien conditionné.

Ensuite, on procède à l'enregistrement dans le cahier de paillasse de tous les paramètres nécessaires.

Concernant la technique d'étude, les prélèvements sont ensemencés sur gélose Bromocresol Pourpre (BCP) incubée à 37°C en atmosphère aérobie pendant 18 à 24 heures pour tous les échantillons conformes arrivés au laboratoire. En cas de culture positive, on fait l'identification par des souches.

Elle a été basée sur quelques critères, à savoir : l'état frais, la coloration de Gram, la recherche de catalase (figure 2), la fermentation du mannitol, les tests d'agglutination (Pastorex staph «Bio-Rad, France » et /ou Slidex staph « BioMérieux, France ») et le test de coagulation du plasma de lapin.

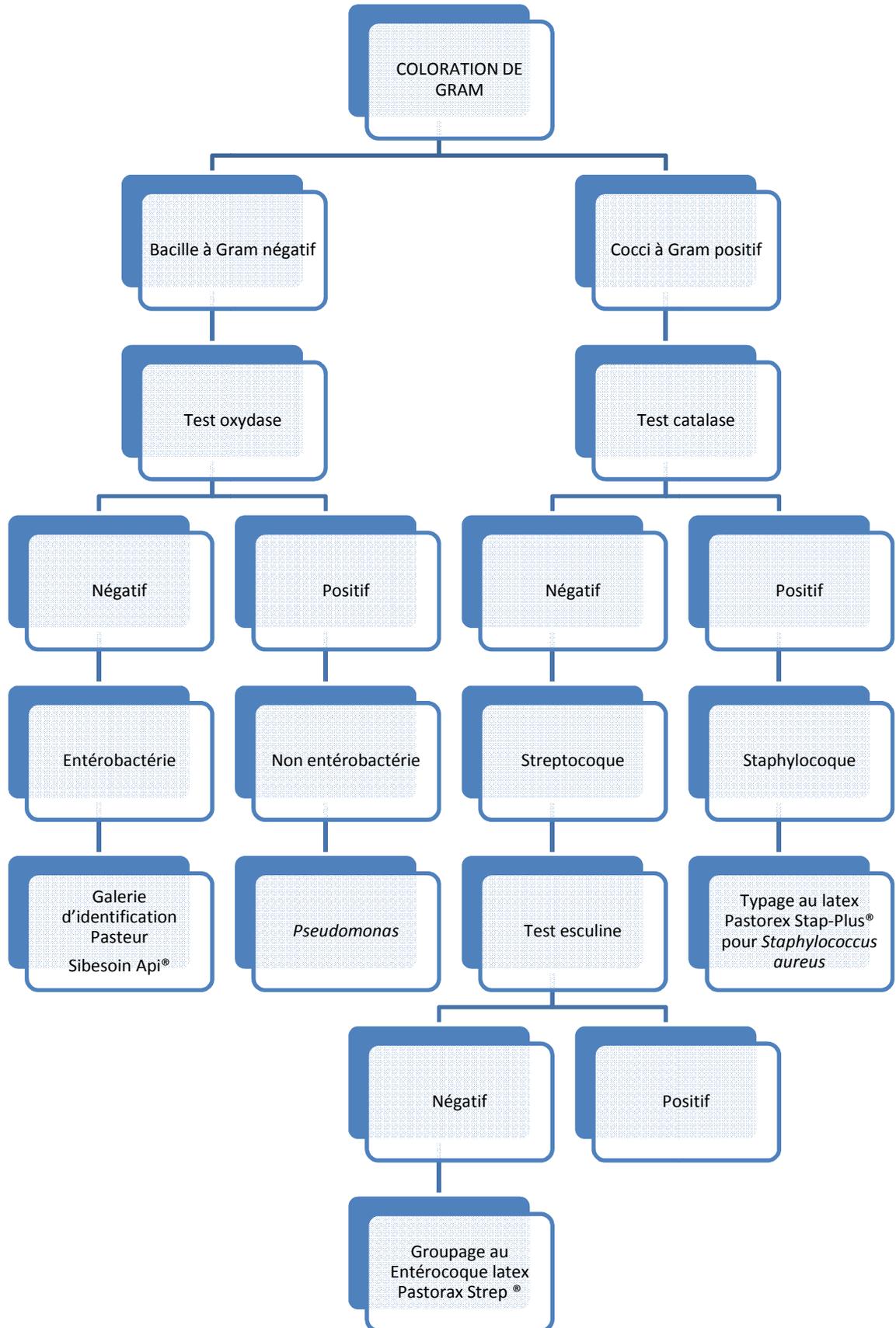


Figure 3 : Processus simplifié d'identification des bactéries.

Sensibilité aux antibiotiques

Ensuite, chaque souche a été remise en culture sur une gélose Muller-Hinton (MH) et incubée à 37°C en atmosphère aérobie pendant 18 à 24 heures pour rechercher la sensibilité aux antibiotiques.

La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion de disques selon les recommandations décrites par le CA-SFM 2010 (Comité de l'Antibiogramme de la société Française de Microbiologie). Un inoculum de 10^6 UFC /ml a été préparé pour chaque souche bactérienne et le milieu MH a été ensemencé par écouvillonnage.

La lecture et l'interprétation des antibiogrammes ont été faites par le biologiste du service.

Les antibiotiques testés ont été : l'amoxicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique, le sulfaméthoxazole + triméthoprim, la tétracycline, la lincomycine, la pristinamycine, l'érythromycine, la gentamicine, l'acide fucidique, le C1G (céphalosporine de première génération), le C2G (céphalosporine de deuxième génération), le C3G (céphalosporine de troisième génération), et l'oxacilline.

VIII- VARIABLES

Les variables retenus et étudiés ont été :

- variables cliniques :
 - l'âge,
 - le genre,
 - la provenance (service hospitalier ou externe),
 - le terrain
- Variables biologiques :
 - les souches retrouvées,
 - La sensibilité aux antibiotiques.

IX- ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse et la gestion des données ont été faites avec le logiciel epi info 6.04.

Pour la comparaison des pourcentages, le test de χ^2 de Fisher a été utilisé avec un seuil de signification de 0,05.

X- CONSIDERATION ETHIQUE

La confidentialité des patients a été respectée et aucune information révélant leur identité n'est présente dans cette étude.

XI- RESULTATS

XI.1- Données selon la répartition des résultats des examens bactériologiques

Durant ces 12 mois d'octobre 2012 à septembre 2013, le laboratoire a reçu 200 demandes d'examen bactériologique de pus.

Sont considérés comme positif les résultats des examens bactériologiques ayant trouvé des germes, soit 145 (72,50%) et sont considérés comme négatifs ceux n'ayant pas trouvé des germes, soit 55 (27,50%).

Parmi les 145 cas positifs, 44 patients sont porteurs des souches de *Staphylocoque*, soit 30,34%, dont 31 patients sont à *S. aureus* (21,38%) et 13 patients à SCN (8,97%).

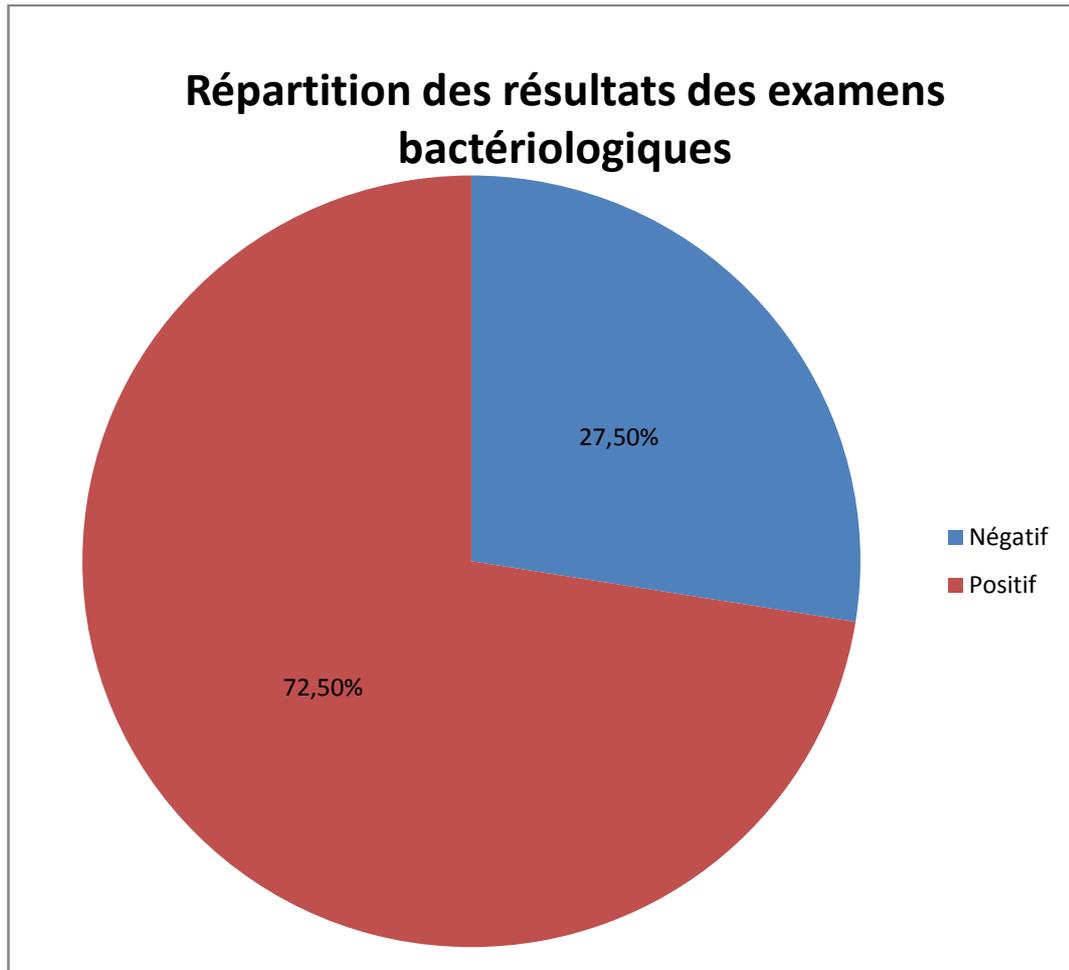


Figure 4 : Répartition des résultats des examens bactériologiques de pus

XI.2- Données selon la provenance des prescriptions

XI.2.1- Répartition de tous les prélèvements selon la provenance des prescriptions

Pendant les 12 mois d'études, parmi les 200 dossiers reçus, 152 (76%) proviennent des services hospitaliers et les 48 (24%) qui en reste proviennent des médecins d'exercice libéral.

Tableau I : Répartition des prélèvements selon la provenance

Provenance	Effectifs des Prélèvements N=200	Fréquence (%)
Externes	48	24
Hospitalisés	152	76

XI.2.2- Répartition des prélèvements à *S. aureus* et SCN selon la provenance des prescriptions

Parmi les 200 prélèvements, 145 (72,5%) sont positifs, c'est-à-dire que des germes ont été identifiés et 55 (27,5%) sont négatifs.

Parmi les cas positifs, 109 (54,5%) sont des patients hospitalisés et 36 (18%) de l'extérieur, c'est-à-dire en consultation externe.

Pour les patients hospitalisés, 17 cas (8,5%) sont infectés par *S. aureus* et 4 cas (2%) par SCN donnant un total de 21 cas (10,5%).

Parmi les patients non hospitalisés, 14 cas (7%) sont infectés par *S. aureus* et 9 (4,5%) par des SCN soit un total de 23 cas (11,5%).

Les sujets hospitalisés infectés par *S. aureus* et SCN ne présentent pas de différence avec les sujets infectés par les souches communautaires ($p>0,05$).

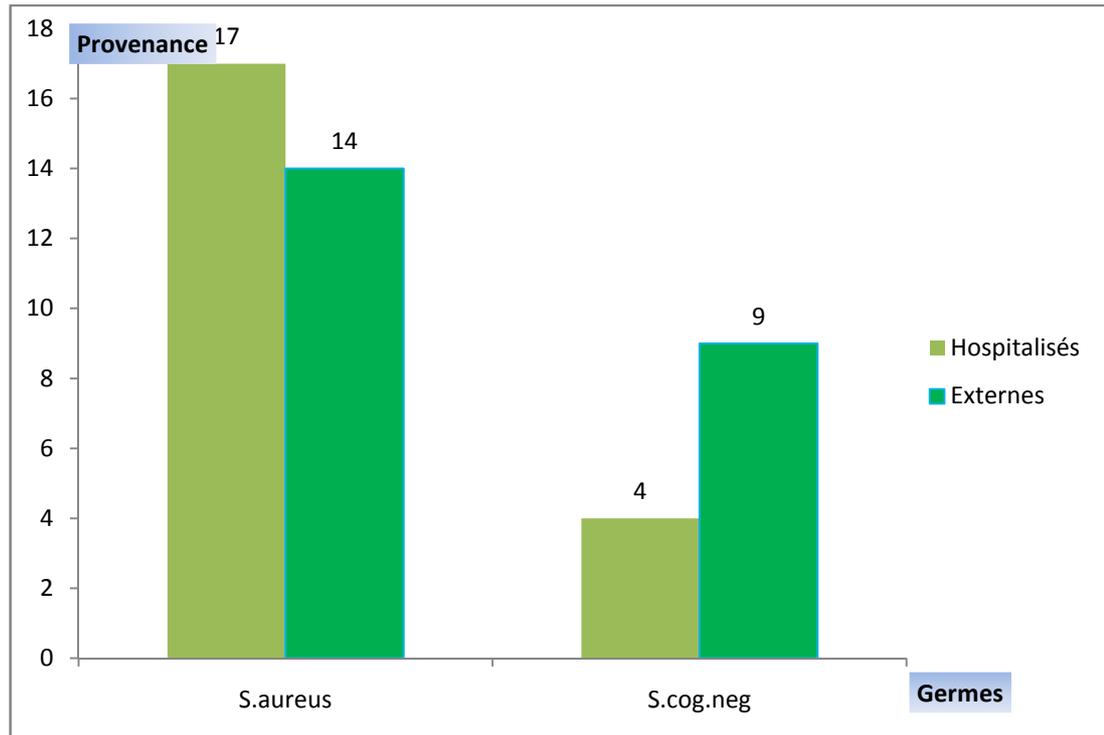


Figure 5 : Répartition des germes selon la provenance

XI.3- Répartition des données selon le genre

XI.3.1- Répartition des prélèvements selon le genre

Sur les 200 prélèvements effectués, nous avons établi la distribution selon le genre sur le tableau II.

Tableau II : Distribution des prélèvements reçus selon le genre

Genre	Effectifs des Prélèvements N=200	Fréquence (%)
Masculin	130	65
Féminin	70	35

On observe une nette prédominance de prescription chez le genre masculin par rapport au genre féminin avec une sex-ratio de 1,9.

XI.3.2- Répartition des prélèvements à *S.aureus* et SCN selon le genre

Parmi les 145 (72,50%) cas positifs, nous avons retrouvé 20 cas (15,38%) à *S. aureus* et 7 cas (5,38%) à SCN (total=27) chez les patients de genre masculins.

Et pour les patients de genre féminin, 11 cas (15,71%) à *S. aureus* et 6 cas (8,57%) à SCN (total=17) ont été identifiés.

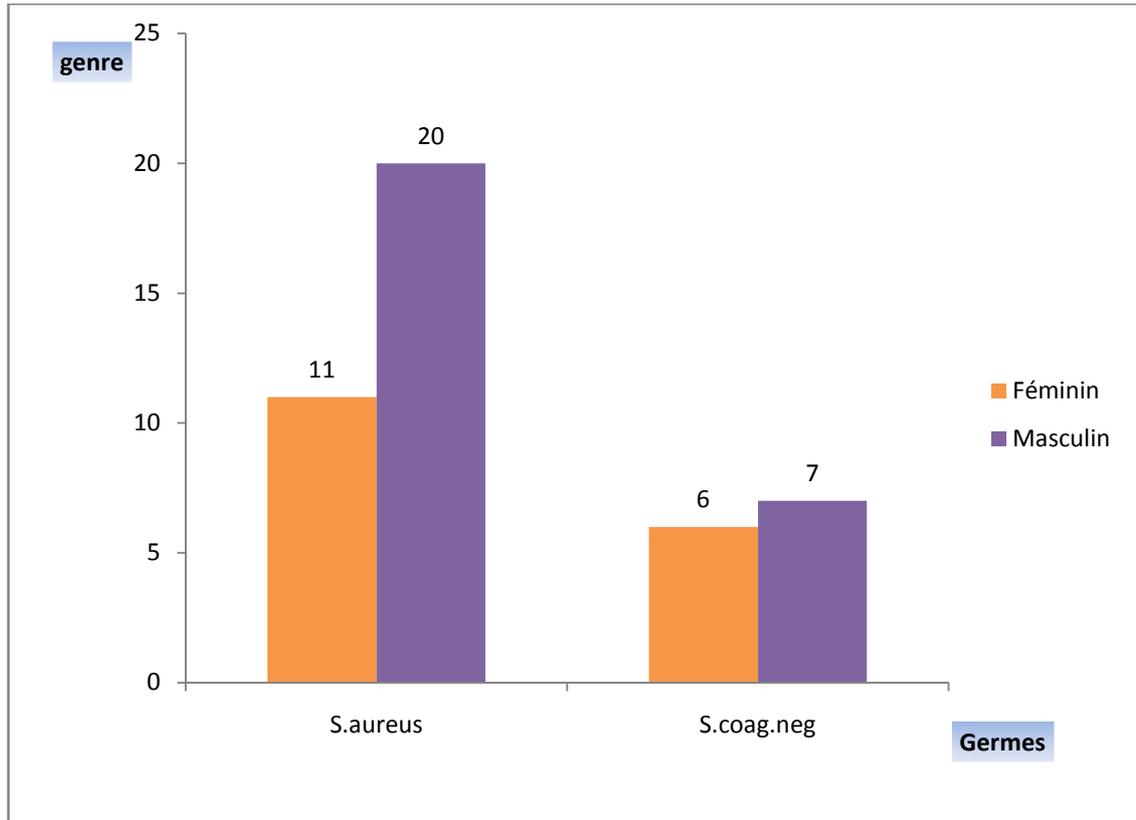


Figure 6 : Répartition des germes selon le genre

Nous avons noté une prédominance du genre masculin infectée par les 2 germes mais il n'y avait pas de différence significative un $p > 0,05$.

XI.4- Données selon l'âge

XI.4.1- Répartition des prélèvements selon l'âge

Durant cette période, nous avons reçu des patients âgés de 1 à 94 ans.

On note un pic important de nombre de patients (35 cas) dans la tranche d'âge de [51-60[, suivie de 34 cas dans la tranche d'âge de [21-30[et de 30 cas dans celle de [1-10[. Il y avait très peu de demande chez les patients de plus de 70 ans.

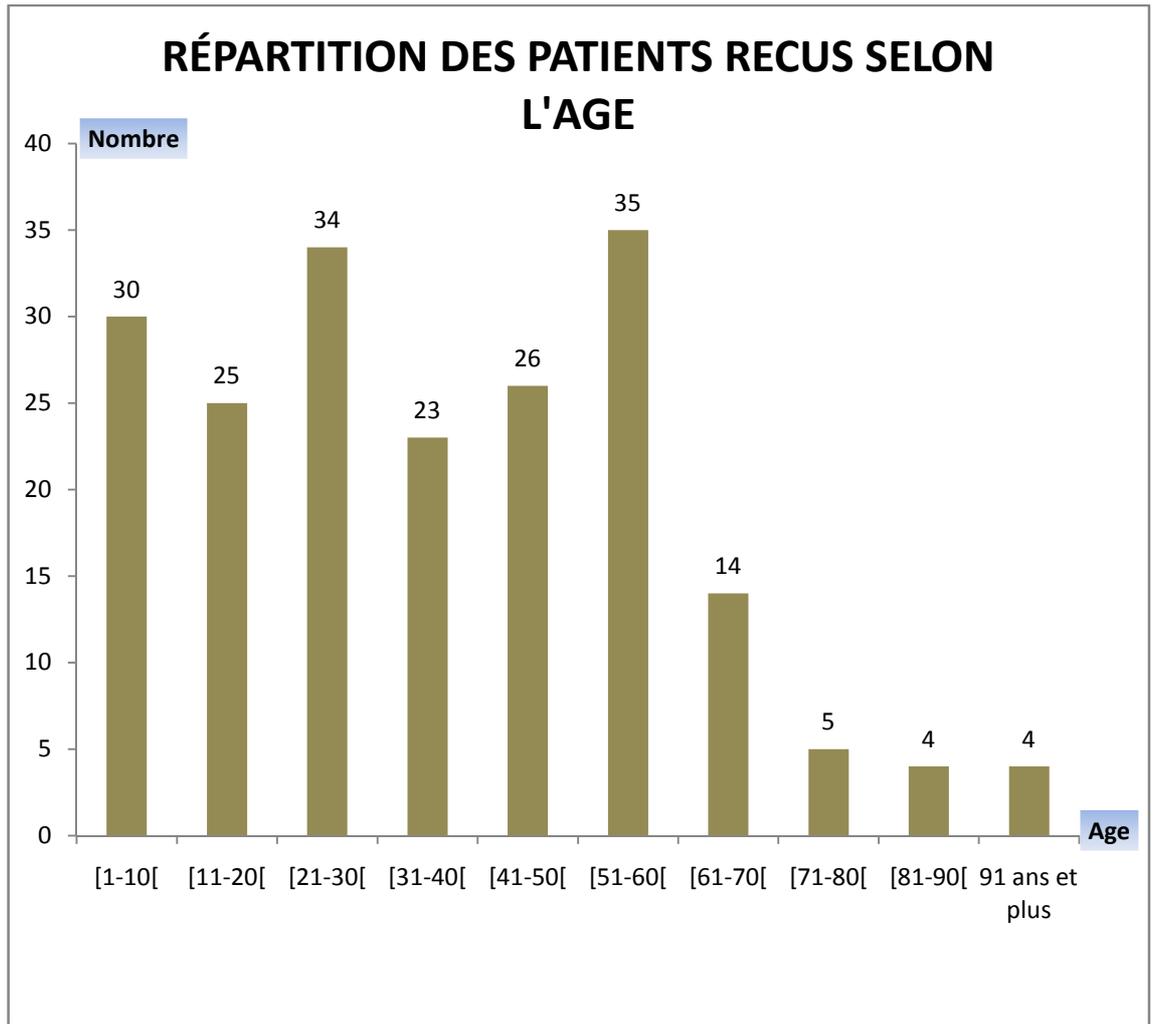


Figure 7 : Distribution des prélèvements reçus selon l'âge

XI.4.2- Répartition des cas de *S. aureus* et SCN selon l'âge

Sur les 44 cas positifs (22%), 31 (15,50%) sont à *S. aureus* et 13 (6,50%) sont à SCN dont la répartition par tranche d'âge est représentée par la figure N°7.

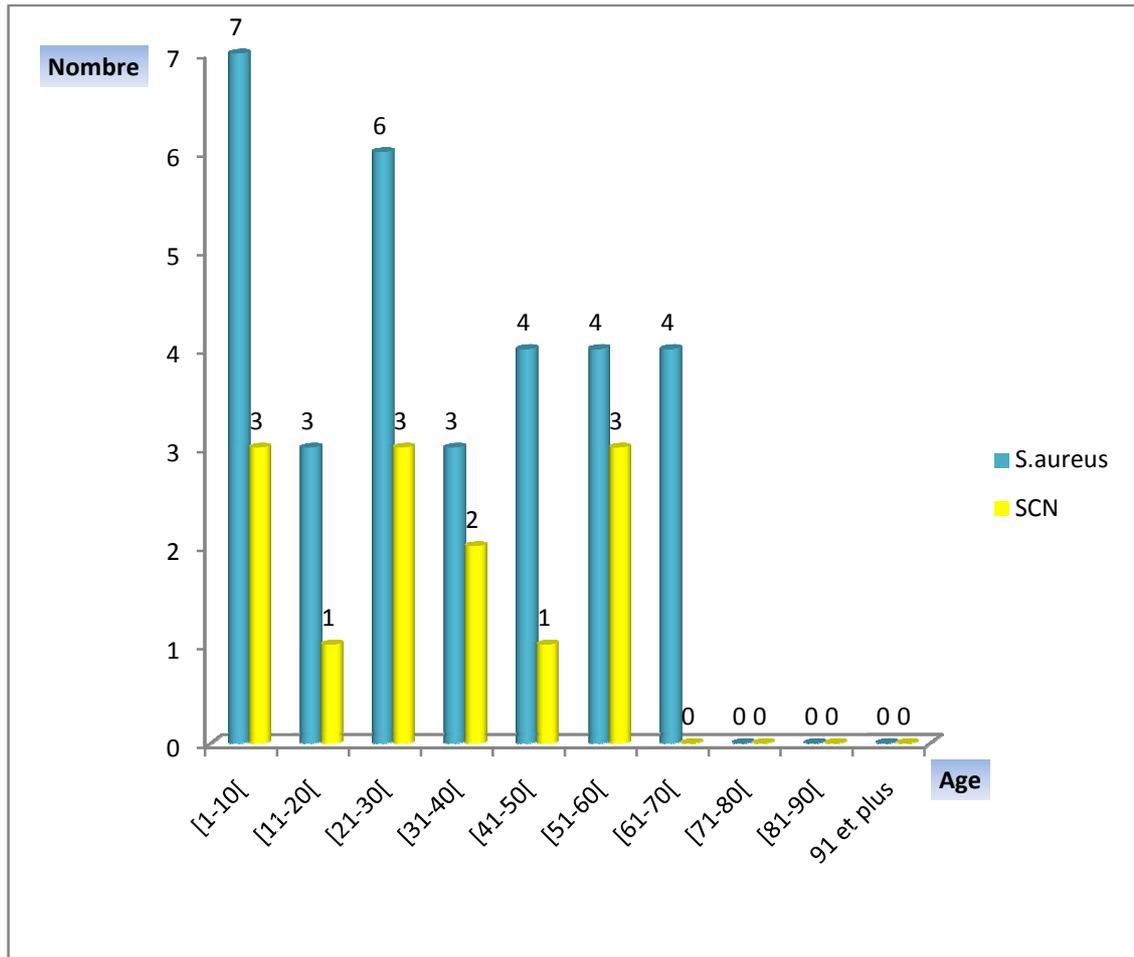


Figure 8 : Répartition des cas de *S. aureus* et SCN selon l'âge

Nous avons noté une nette prédominance de *S. aureus* de 7 et 6 cas respectivement dans les tranches d'âge de [1-10[et de [21-30[suivi de 3 cas respectivement pour les tranches d'âge de [41-50[, [51-60[, et [61-70[.

Nous n'avons pas trouvé de cas positif chez les plus de 70 ans.

Pour le SCN, nous avons retrouvé 3 cas pour les tranches d'âge respectives de [1-10[, [21-30[, [51-60[suivi de 1 cas pour les tranches d'âge de [11-20[, [41-50[.

Nous n'avons pas trouvé de cas positif également à SCN chez les plus de 70 ans.

Chez les personnes infectées par *S. aureus* ou SCN, il n'y avait pas de différence significative selon l'âge des patients avec un $p > 0,05$.

XI.5- Données selon les renseignements cliniques et le terrain

Sur les 200 patients, la répartition des patients selon les renseignements cliniques a été groupée comme suit : les écoulements 5 (2,5%), les suppurations 20 (10%), les abcédations 32 (16%), les tuméfactions 9 (4,5%), les plaies 40 (20%), les fractures ouvertes 10 (5%), les brûlures 3 (1,5%), les amputations 5 (2,5%), les escarres 7 (3,5%), les post-opératoires 12 (6%), ceux qui n'ont pas de renseignement clinique 17 (8,5%) et les autres cas sont au nombre de 40 (20%).

XI.5.1- Répartition des prélèvements à *S. aureus* et SCN selon les renseignements cliniques

Parmi les 44 cas (22%) de *S. aureus* et SCN, *S. aureus* a été observé dans 8 cas d'abcès (4%), 6 cas (3%) en post-opératoire, 4 cas (2%) dans une plaie et 5 cas (2,5%) pour les autres cas qui est représenté par la figure 8.

Nous n'avons pas observé de cas d'écoulement, de tuméfaction ni de brûlure positif à *S. aureus*.

Pour le SCN, Nous avons observé 3 cas (1,5%) de plaie, 3 cas (1,5%) qui n'a pas de renseignement clinique, 2 cas (1%) de brûlure, 1 cas (0,5%) en post-opératoire et 3 cas (1,5%) pour les autres cas qui est représenté par la figure 8.

Nous n'avons pas trouvé de différence significative concernant les renseignements cliniques et les infections à *S. aureus* ou SCN ($p > 0,05$).

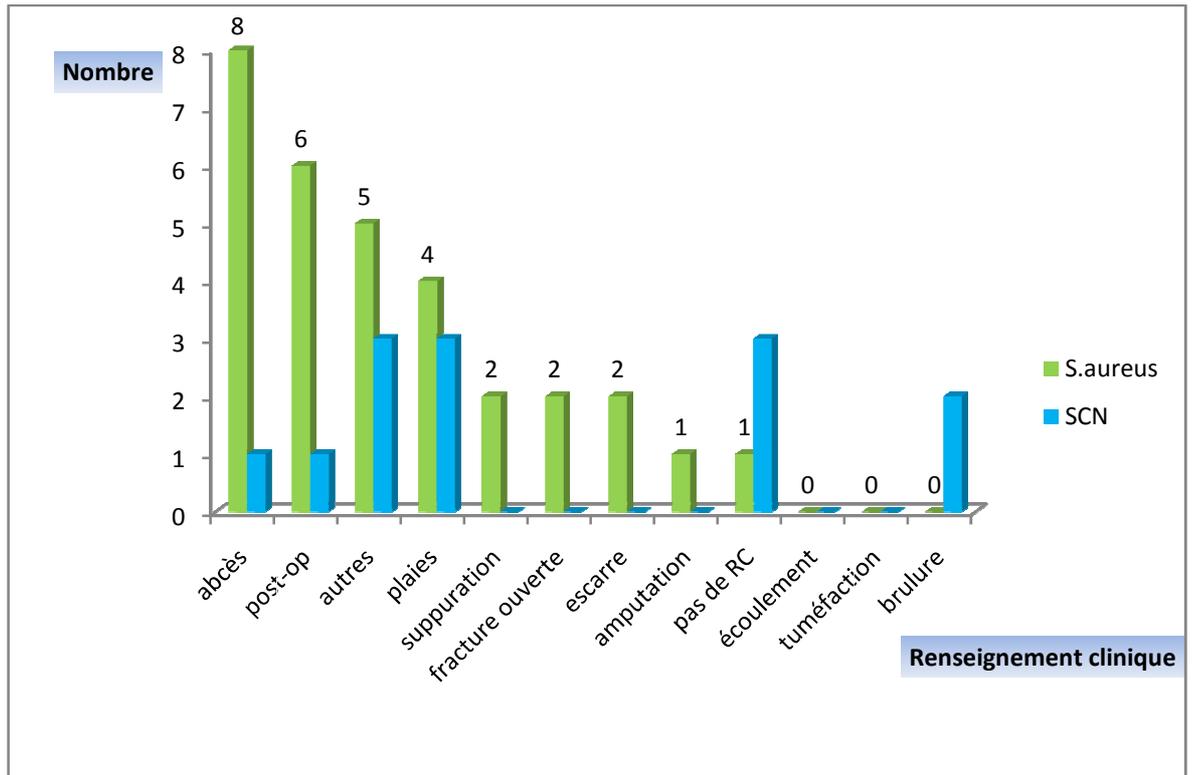


Figure 9 : Répartition des prélèvements à *S. aureus* et SCN selon les renseignements cliniques

XI.5.2- Répartition des patients diabétiques infectés

Sur les 200 patients ayant effectué les prélèvements, 13 (6,50%) sont diabétiques et 187 (93,50%) sont non diabétiques.

Nous avons retrouvé 1 cas (7,69%) de patient diabétique infecté par *S. aureus*.

XI.6- Données selon la sensibilité des germes aux antibiotiques

Différentes molécule d'antibiotiques ont été testées durant notre étude.

Une antibiothérapie antérieure à l'isolement des germes a été notée chez 16 patients (8%) à savoir l'amoxicilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique (Fleming), le métronidazole (Flagyl), le xone, la ceftazidime (Fortum), l'oxacilline, la ciprofloxacine (Ciprox) et l'érythromycine.

XI.6.1- Sensibilité à l'oxacilline

Sur les 31 souches (15,50%) de *S. aureus* testés, 4 (12,90%) sont résistantes à l'oxacilline qu'on appelle des SARM (*Staphylococcus aureus* Résistant à la meticiline) et 27 (87,10%) en sont sensibles (SASM).

Parmi nos isolats de SARM, 3 souches ont été d'origine communautaire.

Sur les 13 souches (6,50%) de SCN testées, nous n'avons retrouvé aucune résistance à l'oxacilline.

Au total, sur les 44 souches testés, seulement 4 sont résistantes à l'oxacilline.

La comparaison du groupe infecté à SARM et celui infecté à SASM n'a révélé aucune différence significative entre eux ($p > 0,05$).

XI.6.2- Sensibilité à l'amoxicilline

Sur les 31 souches de *S. aureus* testées, 30 (96,77%) sont résistantes à l'amoxicilline et seule une souche communautaire a été sensible à l'amoxicilline.

Concernant les 13 souches de SCN testées, toutes étaient résistantes à l'amoxicilline.

Au total, seul un cas a été sensible à l'amoxicilline et le reste c'est à dire 43 cas sont tous résistants.

Il n'avait pas de différence significative concernant la provenance des échantillons ($p > 0,05$).

XI.6.3- Sensibilité à l'association amoxicilline-Acide clavulanique

Sur les 31 souches (15,50%) de *S. aureus* testées, 4 (12,90%) sont résistantes à l'association amoxicilline-acide clavulanique dont 3 d'origine nosocomiales et 27 (87,10%) sont sensibles.

Sur les 13 souches (6,50%) de SCN testées, une seule souche (7,69%) a été résistante à l'association amoxicilline-acide clavulanique et les 12 souches (92,31%) restantes sont sensibles.

Au total, 5 souches sur 39 ont été résistantes à l'association amoxicilline-acide clavulanique dont il n'y avait pas de différence de signification selon leur provenance ($p > 0,05$).

XI.6.4- Sensibilité aux Triméthopri-me-Sulfaméthoxazole

Toutes les souches (31/31) de *S. aureus* et de SCN (13/13) testées ont été résistantes à la triméthopri-me-sulfaméthoxazole que ce soit d'origine hospitalière ou en externe.

XI.6.5- Sensibilité à la tétracycline

Sur les 31 souches (15,50%) de *S. aureus* testées, 25 souches (80,65%) sont résistantes à la tétracycline dont 19 chez des personnes hospitalisées et 6 (19,35%) sont sensibles.

Sur les 13 souches (6,50%) de SCN testées, 11 (84,62%) sont résistantes à la tétracycline et 2 (15,38%) en sont sensibles.

Au total, 36 souches ont été résistantes à la tétracycline et il existe une différence significative concernant la résistance à la tétracycline et l'hospitalisation ($p=0.03$).

XI.6.6- Sensibilité aux Céphalosporines de première génération C1G

Sur les 31 souches (15,50%) *S. aureus* testées, 9 souches (29,03%) sont résistantes aux C1G dont toutes étaient chez des patients hospitalisées et 22 (70,97%) sont sensibles.

Sur les 13 souches (6,50%) de SCN testées, 8 souches (61,54%) sont résistants aux C1G dont 7 chez des patients hospitalisés et 5 (38,46%) sont sensibles.

Au total, 17 souches ont été résistantes au C1G et il existe une différence significative entre la résistance au C1G et l'infection à Staphylocoque ($p<0,05$).

XI.6.7- Sensibilité des germes aux C2G

Sur les 31 souches (15,50%) de *S. aureus* testées, 4 souches (12,90%) sont résistantes aux C2G dont 3 sont chez des personnes hospitalisées et 27 (87,10%) sont sensibles.

Sur les 13 souches (6,50%) de SCN testées, 1 seule souche (7,69%) a été résistante aux C2G et les 12 restantes (92,31%) sont sensibles.

Au total, 5 souches ont été résistantes au C2G mais il n'y avait pas de différence significative entre l'infection à Staphylocoque et le C2G ($p>0,05$).

XI.6.8- Sensibilité aux C3G

De même que pour les C2G, sur les 31 souches (15,50%) de *S. aureus* testées, 4 (12,90%) sont résistantes aux C3G et 27 (87,10%) sont sensibles.

Nous n'avons retrouvé aucune résistance aux C3G pour les souches de SCN testées.

Au total, 4 souches de *S. aureus* ont été résistantes aux C3G et il n'y a pas de différence significative ($p > 0.05$).

XI.6.9- Sensibilité à la lincomycine

Sur les 31 souches (15,50%) de *S. aureus* testées, 5 souches (16,13%) sont résistantes à la lincomycine dont 4 d'origine hospitalière et 26 (83,87%) sont sensibles.

Concernant les 13 souches (6,50%) de SCN testées, seules 2 souches (15,38%) d'origine hospitalière sont résistantes à la lincomycine et les 11 souches restantes (84,62%) sont sensibles.

Au total, 7 souches sont résistantes à la lincomycine mais nous n'avons pas trouvé de différence significative ($p > 0,05$).

XI.6.10- Sensibilité à la pristinamycine

Toutes les souches (31/31) de *S. aureus* et de SCN (13/13) testées ont été résistantes à la pristinamycine que ce soit chez des patients hospitalisés ou non.

XI.6.11- Sensibilité à la gentamicine

Toutes les souches (31/31) de *S. aureus* et de SCN (13/13) testées sont sensibles à la gentamicine que ce soit chez des patients hospitalisés ou non.

XI.6.12- Sensibilité à l'érythromycine

Sur les 31 souches (15,50%) de *S. aureus* testées, 11 souches (35,48%) sont résistantes à l'érythromycine dont 10 chez des patients hospitalisés et 20 (64,52%) sont sensibles.

Concernant les 13 souches (6,50%) de SCN testées, seules 2 souches (15,38%) sont résistantes à l'érythromycine et 11 (84,62%) sont sensibles.

Au total, 13 souches sont résistantes à l'érythromycine et il existe une différence significative avec un $p < 0,05$.

XI.6.13- Sensibilité à l'acide fucidique

Toutes les souches (31/31) de *S. aureus* testées sont sensibles à l'acide fucidique.

Sur les 13 souches (6,50%) de SCN testées, il y avait 2 souches (15,38%) résistantes à l'acide fucidique.

Au total, 2 souches ont été résistantes à l'acide fucidique.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

Notre étude consiste à déterminer et évaluer la sensibilité des souches de Staphylocoques (*S. aureus* et SCN) vis-à-vis des antibiotiques les plus couramment utilisés au sein du CHUJRA Antananarivo.

C'est une étude rétrospective portant sur 12 mois, allant d'octobre 2012 à septembre 2013.

Elle nous a permis de mettre en valeur l'importance de l'utilisation des antibiotiques à bon escient vis-à-vis des souches de *S. aureus* et de SCN dans la pratique courante que ce soit hospitalière ou non.

En effet, l'utilisation des différentes molécules d'antibiotiques doit être bien adaptée selon les germes en cause d'une infection, en l'occurrence *S. aureus* et SCN, dont le but est d'éviter ou sinon de minimiser l'émergence des souches de Staphylocoque résistantes à la méticilline ou aux autres antibiotiques.

Les infections à SARM ont toujours occupé une place importante en milieu hospitalier et sont responsables d'un taux élevé de morbidité et de mortalité surtout dans les services de pédiatrie et de chirurgie, et il est actuellement admis que ces infections entraînent un allongement significatif des durées de séjour et des coûts hospitaliers [64,65].

A cet effet, les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline (SARM) représentent un problème de santé publique majeur et sont responsables d'une endémo-épidémie chronique hospitalière à l'échelle mondiale [65] et ont également la capacité de diffuser de façon épidémique dans les hôpitaux et les établissements de soins, mais il a été aussi montré qu'ils peuvent être de plus en plus fréquemment d'origine communautaire [66]. Afin de mener à bien l'utilisation des différentes molécules d'antibiotiques face aux infections bactériennes, l'attention doit être attirée sur le fait que le spectre d'action des différentes molécules d'antibiotiques vis à vis des germes varie selon le terrain mais aussi et surtout varie selon l'espèce des germes en cause et donc nécessite une conduite méthodique, à savoir un prélèvement au préalable du site d'infection au vue d'une identification bactérienne qui par la suite sera suivie d'un antibiogramme afin de mieux adapter l'antibiothérapie.

Autrement dit, devant toutes infections bactériennes probables, les arguments cliniques et para cliniques précédés d'un interrogatoire bien mené doivent être soigneusement entrepris par le praticien avant l'utilisation de quelconque molécule d'antibiotique et si, dans le cas d'une antibiothérapie probabiliste, une adaptation secondaire après antibiogramme est fortement recommandée.

Notre étude présente des limites. D'abord, son caractère monocentrique rend difficile l'extrapolation des résultats. Ensuite, la taille de l'échantillon est très limitée rendant l'interprétation des résultats difficile. Enfin, il ressort de notre étude l'insuffisance des disques d'antibiotiques pour la réalisation des antibiogrammes concernant certaines classes d'antibiotiques qui handicape sérieusement l'interprétation des sensibilités des staphylocoques.

I- REPARTITION DES DONNEES SELON LES RESULTATS DES EXAMENS BACTERIOLOGIQUES

Sur les 200 demandes d'examen bactériologique de pus reçus par l'Unité Para clinique de Formation et de Recherche (UPFR) en Microbiologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUJRA) d'Antananarivo, pendant les 12 mois d'étude, 145 (72,50%) sont revenus positifs et 55 (27,50%) sont négatifs.

Parmi les 145 positifs, 44 patients c'est-à-dire 30,34% sont porteurs de souche de Staphylocoques dont 31 (21,38%) sont du *S. aureus* et 13 (8,97%) des SCN.

Nos résultats rejoignent ceux des marocains qui ont recensé dans deux hôpitaux universitaires de Rabat que *S. aureus* a été isolé dans le pus dans 48,7% des cas [67].

II- REPARTITION DES DONNEES SELON LA PROVENANCE DES PRESCRIPTIONS

Les demandes d'examen bactériologique reçus par l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche (UPFR) en Microbiologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUJRA) d'Antananarivo durant cette période d'étude sont, d'une part, proviennent des services hospitaliers au sein du CHUJRA Antananarivo au nombre de 152 (76%) et, d'autre part, proviennent des médecins en externe au nombre de 48 (24%) sur un total de 200.

D'après ces chiffres, plus du trois quart des échantillons (76%) parvenus au laboratoire proviennent des patients hospitalisés au sein du CHUJRA Antananarivo dont 109 (54,5%) sont positifs contre 36 cas (18%) positif pour les échantillons provenant des patients envoyés directement par le médecin traitant exerçant en ville.

Parmi les patients hospitalisés, 17 cas (8,5%) sont positifs pour *S. aureus* et 4 cas (2%) sont positifs pour SCN faisant un total de 21 cas (10,5%) positifs pour les patients hospitalisés.

Parmi les patients provenant des médecins libres, 14 cas (7%) sont positifs pour *S. aureus* et 9 cas (4,5%) sont positifs pour SCN faisant un total de 23 cas (11,5%) pour les deux germes.

Les sujets hospitalisés infectés à SCN ne présentent pas de différence avec les sujets infectés par les souches communautaires.

Ces résultats nous amènent à dire que malgré le nombre prédominant des échantillons provenant des patients hospitalisés, la positivité pour *S. aureus* et SCN ne dépend pas de la provenance des échantillons. En effet, il est observé que même en milieu extrahospitalier, le portage de ces germes est inchangé.

Par contre, ces résultats nous amènent à constater une plus grande incidence d'infection à *S. aureus* et à SCN des patients en externe par rapport à ceux hospitalisés. En effet, considéré pendant longtemps comme un problème exclusivement hospitalier, l'infection staphylococcique émergé depuis quelques années comme un pathogène communautaire [68].

Ainsi, les infections bactériennes à Staphylocoques demeurent d'une grande fréquence aussi bien en médecine communautaire qu'hospitalière.

L'acquisition de *S. aureus* communautaire est suspectée par l'absence d'hospitalisation et l'absence de pathologie chronique. En effet, nous estimons que les pathologies chroniques induisent une forte probabilité de traitement ambulatoire, celles-ci constituent donc des critères présomptifs.

En plus, les tendances épidémiologiques actuelles se caractérisent par la diffusion de certaines souches de Staphylocoques exprimant des facteurs de virulence ou de résistance, aussi bien à l'intérieur des hôpitaux qu'au sein de la communauté.

Malgré ces constatations, les SCN sont de plus en plus considérés comme des agents pathogènes à prendre sérieusement en charge notamment en matière d'infections nosocomiales [69].

III- REPARTITION DES DONNEES SELON LE GENRE

Concernant la distribution des échantillons selon le genre, plus de la moitié (65%) proviennent des patients de genre masculin (tableau n°II) avec une *sex-ratio* de 1,9.

Dans notre étude, nous avons retrouvé 20 cas (15,38%) de *S. aureus* et 7 cas (5,38%) de SCN (total=27) chez les patients de genre masculin.

Et pour les patients de genre féminin, 11 cas (15,71%) à *S. aureus* et 6 cas (8,57%) à SCN (total=17) ont été identifiés.

La répartition des échantillons à *S. aureus* et SCN selon le genre nous montre une prédominance du genre masculin (27 cas) dont 20 cas à *S. aureus*, ce qui concorde avec une étude menée au Maroc en 2010 [70].

Ces résultats sont aussi superposables avec les différentes études d'autres auteurs qui rapportent une prédominance de l'infection staphylococcique chez les hommes [71].

Ceci s'explique par le fait qu'un certain nombre de facteur de risque est présent, susceptible de favoriser une infection staphylococcique. Le genre masculin est parmi ces facteurs de risque d'infection à *S. aureus* ainsi que le diabète (insulinodépendant ou non), l'ethnie (race blanche), l'insuffisance hépatique sévère, la dialyse (péritonéale ou hémodialyse), une séropositivité au HIV ou encore des antécédents de dermatose (exemple : eczéma, psoriasis) [72].

IV- REPARTITION DES DONNEES SELON L'AGE

Dans notre étude, l'âge des patients variait de 1 à 94 ans et a été repartitionné en 10 catégories. Nous avons observé un nombre de demande important dans la tranche d'âge de [51-60[, suivie de la tranche d'âge de [21-30[et de celle de [1-10[.

L'infection à *S. aureus* est surtout retrouvée sur 7 et 6 cas respectivement dans les tranches d'âge de [1-10[et de [21-30[.

Pour les infections à SCN, nous avons retrouvé 3 cas respectivement dans les tranches d'âge de [1-10[, [21-30[et de [51-60[.

Ces résultats nous amènent à réfléchir sur le fait qu'il y a une forte prévalence de l'infection à *S. aureus* et à SCN, chez l'enfant de moins de 10 ans et aussi chez les [21-30[. Les infections chez l'enfant peuvent s'expliquer par la fréquence du portage nasal du *S. aureus* dans cette tranche d'âge étant donné que c'est un germe commensal de la peau et des muqueuses.

Une étude menée en Turquie sur le portage nasal de *S. aureus* chez les enfants sains a montré une prévalence de portage de 28,4% et une autre étude dans la communauté rurale indienne a rapporté un taux de portage de 52,3% chez les enfants. Tandis que la plupart des études réalisées en milieu hospitalier évoquent un portage nasal élevé chez les nouveaux nés (70%), les nourrissons (30%) pour régresser progressivement avec l'âge [71,73-76].

Par contre, une étude américaine a pourtant mentionnée la probabilité d'avoir un portage de staphylocoque élevé chez les personnes âgées et chez les filles tandis qu'une autre étude canadienne n'a retrouvé aucune prédominance significative [76,77].

Alors que d'autres études ont montré que l'infection à *S. aureus* survient surtout chez des sujets d'âge moyen de 39 ans, s'approchant aussi du résultat avancé par une large et récente étude prospective [78].

Peu d'études publiées ont porté sur le profil des patients infectés par SCN. Une étude portant sur les bactériémies liées aux SCN rapporte un âge moyen des patients de $43,5 \pm 27$ ans similaires à celui de nos patients [79].

V- REPARTITION DES DONNEES SELON LE TERRAIN

Nous n'avons pas trouvé de différence significative concernant les renseignements cliniques et les infections à *S. aureus* ou SCN ($p > 0,05$).

S. aureus a été retrouvé le plus souvent au cours d'abcès (8 cas), en post-opératoire (6 cas), ou dans une plaie (4 cas).

Pour le SCN, nous avons observé 3 cas de plaie, 2 cas de brûlure, 1 cas en post-opératoire.

Concernant les cas des patients diabétiques, nous n'avons retrouvé qu'un seul cas de *S. aureus*.

Ces résultats nous amènent à dire que malgré l'existence du facteur de risque qu'est le diabète, nous avons retrouvé une forte prévalence des sujets non diabétiques. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la plus grande partie de ces patients est d'âge pédiatrique suivie des patients jeunes tandis que les sujets âgés sont de faible abondance.

Des facteurs environnementaux influencent également le portage de *S. aureus*. En effet, une étude récente de Peacock et *al* a montré une corrélation entre mère et enfant avec la présence de la même souche indiquant que la transmission est liée à un contact étroit entre les individus. Toutefois, il n'y a aucune relation entre le taux de portage et la saison, la température et l'humidité [80-83].

En comparaison à cette même étude, la comorbidité liée aux maladies sous-jacentes est moins fréquemment retrouvée chez nos patients [15].

VI- REPARTITION DES DONNEES SELON LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

VI.1- Sensibilité du *S. aureus*

Concernant la sensibilité de *S. aureus* à la méticilline (Oxacilline), nous avons retrouvé 4 cas (12,90%) résistants et 27 cas (87,10%) sensibles à cette molécule.

Ces 4 cas résistants à la méticilline sont appelés des souches de SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline).

Le taux de résistance à la méticilline parmi nos isolats de *S. aureus* (12,90%) est plus faible que celui constaté au sein de deux hôpitaux universitaires à Rabat où il a été de 28,2% [67].

La situation épidémiologique de la méticillino-résistance en Europe est soumise à un gradient Nord-Sud avec des pourcentages se rangeant entre 0% dans les pays du Nord de l'Europe et plus de 50% dans les pays du Sud [84].

En 2003, au-delà de 60% des isolats de *S. aureus* à partir des unités de soins intensifs aux Etats Unis d'Amérique étaient résistants à la méticilline [85].

Les SARM sont des souches émergentes qui sont retrouvés au début des années 1960 en Europe et 1975 aux Etats- unis et ont développé une résistance à la méticilline et à l'oxacilline [86].

En effet, il a été rapporté que *S. aureus* est doué d'une grande capacité d'acquérir et d'exprimer un large éventuel facteur de virulence et de résistance aux antibiotiques [87,88].

Il existe quatre mécanismes de résistance aux antibiotiques des souches de *S. aureus* notamment : l'inactivation enzymatique de l'antibiotique, l'altération des protéines liant les pénicillines (PLP), l'efflux des antibiotiques et l'expression d'une nouvelle cible remplaçant la cible habituelle. Ces résistances sont souvent codées par des plasmides ou des transposons. Toutefois, elle peut être chromosomique.

Ce mécanisme de résistance dans ce cas est la modification de la cible par élaboration d'une protéine liant la pénicilline (PLP) mutée (PLP2) qui induit une résistance à la méticilline [89].

En milieu hospitalier, les infections nosocomiales à SARM sont particulières par leur risque élevé de transmission. Bien que la résistance à la méticilline de novo apparaisse parfois à l'occasion d'une antibiothérapie, les porteurs de SARM sont la principale source de diffusion de ce pathogène entre patients. L'utilisation inappropriée d'antibiotiques a augmenté de façon spectaculaire la résistance à eux dans la plupart des pays, résultant en l'apparition d'organismes avec des mécanismes plus complexes de la résistance, qui est un problème de santé publique d'importance croissante [90].

La résistance du *S. aureus* n'est pas encore un problème d'une grande acuité dans nos hôpitaux, car il est dans la plupart des cas (87%) sensible à la méticilline. Toutefois, les mesures de prévention doivent être prises car l'apparition de cette résistance se répercutera inexorablement sur la qualité et le coût des soins dispensés aux patients.

En observant des mesures d'hygiène simples, les sujets porteurs de *S. aureus* (professionnels de santé ou patients admis dans le service), ne mettent aucunement en danger la santé de leurs proches et des autres membres de la communauté.

Les 27 cas sensibles à la Méthicilline sont des souches de SASM.

La comparaison du groupe infecté à SARM et celui infecté à SASM n'a révélé aucune différence significative entre eux. A cet égard les données de la littérature restent disparates. Cheol-In Kang et al rapportent dans leur étude multicentrique une association significative des infections à SARM avec l'âge, le sexe masculin, le nombre important des comorbidités, la forte pression des procédures invasives, le site infectieux

(pulmonaire, cutané et ostéo-articulaire), l'hospitalisation antérieure et le nombre de bactériémie concomitantes [79].

Concernant la sensibilité de *S. aureus* à l'amoxicilline, seule une souche sur 31 a été sensible. Cette résistance acquise par ce germe est due à la sécrétion de bêta lactamase qui induit une résistance aux pénicillines G, A, et aux carbapénicillines [89].

Le *S. aureus* est longtemps resté le prototype exclusivement nosocomial, ce qui permet de maintenir les bêta-lactamines comme principal traitement présomptif des infections communautaires graves, où le SARM n'était pas à prendre en compte. La situation a radicalement changée en quelques années avec l'émergence presque simultanée, en Australie, en Europe, puis en Amérique du Nord et en Afrique de plusieurs clones distincts de SARM d'acquisition communautaire [91].

Cependant, parmi nos isolats de SARM, 3 souches étaient d'origine communautaire. Concernant la sensibilité à l'association amoxicilline-acide clavulanique, 4 (12,90%) souches ont été résistantes sur les 31 testées.

Pour l'association Triméthoprine-Sulfaméthoxazole et la pristinaamycine, nous avons eu une résistance de toutes les souches testées. Ce qui n'est pas le cas au Maroc car des auteurs ont retrouvés une sensibilité à 100% à la pristinaamycine [70].

Pour la sensibilité à la tétracycline, presque la totalité des souches (85,65%) testées ont été résistantes alors qu'auparavant en 2007, l'équipe de Randrianirina F. et *al* de l'Institut Pasteur de Madagascar a encore trouvée des résultats plus conséquents aux environs de 50% de sensibilité ainsi que dans d'autres travaux réalisés en Afrique [92] [93].

Ces résistances sont acquises après une prescription de cycline d'une manière inadéquate c'est-à-dire dose insuffisante et insuffisamment longtemps.

Le problème de l'apparition de micro-organismes résistants à plusieurs antibiotiques est un phénomène mondial qui met en difficulté le traitement des infections, que ce soit en contexte hospitalier ou encore dans les soins ambulatoires et à domicile [94].

Ces résistances sont également le résultat d'une utilisation de manière inadéquate de ces molécules par la population Malagasy, surtout pour l'amoxicilline, car elles font partie des médicaments les plus accessibles et peuvent même être délivrés

sans ordonnance, c'est-à-dire en vente libre, dans notre pays. Ceci est en corrélation avec une étude menée à Casablanca (Maroc) en 2010 avec les mêmes résultats [70].

Pour les céphalosporines, notre étude révèle une résistance beaucoup plus importante des souches aux C1G (29,03%) alors que les C2G et les C3G marchent encore à 87%.

Concernant la sensibilité des souches étudiées vis-à-vis de la lincomycine, nous avons retrouvé une sensibilité élevée (84%), qui est en corrélation avec les résultats obtenus au Maroc en 2010 [70].

Concernant la sensibilité à l'érythromycine, nous avons retrouvé 11 cas (35,48%) de résistance contre 20 cas (64,52%) sensible. Ce qui nous amène à dire que plus de la moitié des patients étudiés ont des souches encore sensibles aux macrolides et que cette molécule reste encore active malgré quelque résistance.

La résistance à la méticilline des souches de *S. aureus* est significativement associée aux aminosides, aux fluoroquinolones, à l'érythromycine, aux lincosamides, et aux C3G. Cet alignement est expliqué sur le plan moléculaire par l'appartenance du gène de la pénicillinase à un transposon, localisé le plus souvent sur un large plasmide, qui peut porter également des gènes de résistance à d'autres antibiotiques (notamment le cas des aminosides et macrolides) [95].

Par contre, la gentamicine et l'acide fucidique restent encore les molécules actives contre *S. aureus* car ils ne présentent aucune résistance pour tous les cas identifiés, contrairement aux cas retrouvés au Maroc en 2001 et en 2010 qui rapportent une résistance assez importante pour l'acide fucidique [70] résultant de la consommation de plus en plus importante de cet antibiotique ou même de son utilisation inappropriée, sachant que cet antibiotique peut développer rapidement une résistance du Staphylocoque s'il est utilisé en monothérapie [96].

Nous n'avons retrouvé aucune résistance aux aminosides malgré le fait que *S. aureus* peut exprimer trois phénotypes de résistance aux aminosides impliquant trois enzymes inactivatrices [97].

VI.2- Sensibilité du SCN

Sur les 13 souches (6,50%) de SCN testées, nous n'avons retrouvé aucune résistance à l'oxacilline et à la gentamicine alors que dans d'autres études, d'autres auteurs ont retrouvés des taux de résistance à la méticilline variant de 55 à 77% [98,99].

Toutes les souches de SCN (13/13) sont résistantes à l'amoxicilline et à la pristinamycine.

Nous avons retrouvé une souche de SCN résistante à l'association amoxicilline-acide clavulanique.

Toutes les souches de SCN (13/13) testée ont été résistantes à la trimethoprim-sulfamethoxazole et 11 (84,62%) sont résistantes à la tétracycline.

Cette résistance totale du SCN à la trimethoprim-sulfamethoxazole qui est une alternative dans le traitement des SCN résistant à la méticilline dans certains pays européens, reçoit une attention particulière car dans ces pays, le pourcentage de la résistance se rangeant dans l'intervalle qui varie de 47% à 76% [100].

Concernant la sensibilité du SCN aux céphalosporines, 8 souches (61,54%) sont résistantes aux C1G, une seule souche (7,69%) résistante aux C2G ; nous n'avons retrouvé aucune résistance aux C3G.

Seules 2 souches (15,38%) de SCN sont résistantes à la lincomycine, à l'érythromycine et à l'acide fucidique. Ce taux de résistance à l'érythromycine parmi nos isolats de SCN a été aussi confirmé par d'autres auteurs [101-103].

En traitant de l'antibiorésistance des SCN, il paraît utile de distinguer les souches communautaires de celles nosocomiales. Parmi nos isolats de SCN, Nous n'avons pas retrouvé de résistance à la méticilline, mais pour les autres antibiotiques, la résistance est significativement plus élevée chez les souches nosocomiales que chez les souches communautaires. Ce constat est étayé par d'autres auteurs qui rapportent que généralement les souches de SCN nosocomiales sont plus résistantes aux antibiotiques que les souches communautaires [104,105].

Conformément aux données de la littérature, nos isolats de SCN d'origine nosocomiale sont plus fréquemment résistants à un large panel d'antibiotiques que les souches communautaires [106,107].

Les classes d'antibiotiques retrouvés sont : amoxicilline, tétracyclines, triméthopime sulfaméthoxazole, lincomycine, érythromycine, C1G et la pristinamycine.

Etant donné qu'il n'y avait pas de différence significative selon la provenance des échantillons, les souches de SCN isolées chez les patients hospitalisés infecteraient des sujets antérieurement fragilisés, donc, un renforcement des mesures préventives de l'infection nosocomiale s'impose dans ces unités.

Aussi, peut-on supposer que la prolongation du séjour du patient à l'hôpital accroît le risque de développer une infection à SCN ou inversement l'infection à SCN majore la morbidité du patient et augmente par voie de conséquence la durée de son séjour.

VI.3- *S. aureus* versus SCN

La comparaison des sujets infectés à *S. aureus* et ceux infectés à SCN n'a révélé que peu de différences. Ce qui réconforte l'idée qu'il s'agit probablement d'une même entité pathologique et que la description de la population générale infectée à Staphylocoque (tous types confondus) serait une étape incontournable avant d'attribuer des caractéristiques particulières à chacun des groupes permettant de faire les présomptions diagnostiques et thérapeutiques les plus proches possibles de la réalité en l'attente des résultats microbiologiques.

Cette mise en regard a montré que les infections à SCN sont l'apanage des sujets admis dans un état critique avec des défaillances viscérales, notamment respiratoires, tandis que les admissions pour causes métaboliques prédisposent plus aux infections à *S. aureus*.

En comparaison avec les isolats de *S. aureus*, les SCN sont aussi hautement résistantes à plusieurs antibiotiques. Les SCN pourraient former un pool génique favorisant l'apparition d'éventuelles antibio-résistances chez les *S. aureus* [108].

VII- RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

A la lumière de cette étude, nous avons dégagé quelques lignes de conduite à adopter concernant les infections à Staphylocoque.

Des mesures de prévention efficaces doivent être prises pour lutter contre la prolifération bactérienne en tenant compte des divers modes de contamination des patients afin de diminuer le risque d'infection.

Un programme continu de prévention et de contrôle mérite d'être mis en place si l'on veut assurer une efficacité sur long terme. Une réduction de la fréquence des infections (surtout nosocomiales) doit devenir un objet institutionnel pour l'ensemble des établissements de santé dans un but d'amélioration de la qualité de soins. Ceci implique un investissement humain et financier, une prise de conscience de l'ensemble des professionnels de santé et l'organisation d'un véritable plan de lutte propre à chaque établissement hospitalier.

La mobilisation des professionnels de santé est indispensable à l'application d'un tel plan de lutte. Cette action ne peut être menée sans le soutien actif de toute la communauté hospitalière.

Malgré l'absence de consensus sur les mesures préventives, il est généralement admis que la prévention de la transmission des Staphylocoques dépend de l'identification du réservoir et du mode de transmission. Même s'ils ne constituent pas encore une véritable menace dans nos hôpitaux, il faut prévenir son impact, surtout économique.

En conséquence, des efforts pour diminuer l'incidence des infections à Staphylocoque permettraient de réduire son impact économique sur la société.

Pour chaque établissement, on doit prévoir l'institution d'un comité de lutte contre l'infection nosocomiale (CLIN) et la création des centres de coordination de lutte contre l'infection nosocomiale (CCLIN) dont le rôle est d'homogénéiser les actions à l'échelle nationale et interrégionale. L'organisation de la prévention des infections nosocomiales (IN) est ainsi basée sur le renforcement du dispositif de lutte, le développement de programmes standards de surveillance et la mise en place d'indicateurs de qualité dans la perspective d'accréditation. S'ajoutent à ces mesures l'élaboration et la diffusion de recommandations.

Le caractère hautement pathogène de cette bactérie, sa virulence et son potentiel de diffusion rapide au sein des collectivités, ont amené plusieurs pays comme les Etats-Unis, la Grande Bretagne et le Canada à la rédaction de recommandations pour mieux

maitriser la propagation des Staphylocoques et pour la prise en charge thérapeutique et préventive.

Pour être efficace, en premier lieu, les mesures d'hygiène doivent être appropriées aux mécanismes de transmission des agents infectieux.

En milieu hospitalier, les Staphylocoques sont hébergés par des personnes ayant séjourné dans un établissement de santé ou par du personnel soignant en contact avec ces patients infectés ou colonisés. Des transmissions intra familiales ont été décrites soit par transmission croisée inter humaine, soit à partir de l'environnement inanimé ou animal. La transmission de ces souches peut s'expliquer par la longue durée du portage asymptomatique [108,109].

L'hygiène des mains reste la mesure phare dans la prévention de la transmission croisée. Elle doit être pratiquée fréquemment, en particulier après un contact avec une personne ou une surface pouvant héberger du Staphylocoque. L'utilisation des produits hydro-alcooliques fait partie des mesures de décontamination dont l'efficacité a été prouvée par le contrôle d'une épidémie en Suisse [110].

Ensuite, l'hygiène corporelle par une toilette au moins journalière avec un savon liquide suivie de séchage avec une serviette individuelle propre et sèche et de porter des vêtements propres.

Enfin, l'hygiène de l'environnement, à savoir les locaux, le linge et autres matériels en font partie intégrante.

En second lieu, il est recommandé d'instituer un système de signalement mieux structuré pour assurer une veille plus réactive et une meilleure connaissance de l'épidémiologie.

Il est également recommandé la mise en place d'un système de surveillance épidémiologique avec réalisation de prélèvements bactériologiques systématiques des lésions cutanées nécessitant une incision.

Quant au traitement antibiotique des infections à Staphylocoque, il est recommandé de traiter par antibiotiques en complément du drainage d'un abcès dans les circonstances suivantes : présence de signes généraux, signes locaux sévères, immunodépression, âges extrêmes, localisation critique de l'abcès, échec du drainage, en cas de dermo-hypodermite associée à l'abcès.

Si un traitement antibiotique est décidé pour une infection cutanée à Staphylocoque, il est recommandé que le choix se porte après documentation bactériologique de préférence sur un des antibiotiques disponibles par voie orale et habituellement actifs.

Les fluoroquinolones ne sont pas recommandées en première intention dans cette indication en raison de leur impact écologique et de la sélection possible de résistance **[111]**.

CONCLUSION

L'apparition des micro-organismes ayant une résistance à plusieurs molécules d'antibiotique s'accroît de façon exponentielle que ce soit en milieu hospitalier ou dans les soins ambulatoires.

Durant notre étude, parmi les 31 souches de *S. aureus*, nous avons retrouvé 4 cas de SARM. *S. aureus* et SCN sont résistants dans presque 100% des cas à l'amoxicilline et à la tétracycline.

S. aureus est plus sensible à l'acide fucide. Pour la SCN, nous avons retrouvé 2 souches résistantes à l'acide fucidique.

La mise en place d'une politique de prévention, de contrôle et de surveillance est dans ce cas primordiale dans les infections à Staphylocoque et nécessite une collaboration étroite et une communication continue entre les nombreux personnels de soins de santé.

Actuellement, bon nombre de molécules d'antibiotiques ne sont plus actifs contre les Staphylocoques qu'il faut éviter de prescrire.

L'utilisation des molécules d'antibiotiques doit être faite de façon soignée et surveillée suivant une méthode bien définie dont le but est d'éviter ou sinon de minimiser l'apparition des souches de Staphylocoques résistantes à diverse molécule.

Pour ce faire, un prélèvement au préalable effectué suivant les normes de rigueur précède toujours l'examen bactériologique à la recherche des germes suivi obligatoirement d'un antibiogramme pour mieux adapter la molécule à utiliser.

Des mesures d'hygiène simples sont également nécessaires mais parfois négligées par la population. Des gestes simples, peu coûteux et à porter de tout le monde qui pourront bien éviter de réelle situation néfaste vis-à-vis des infections à Staphylocoque.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Caby F, Bismuth R, Bossi P. Infections à staphylocoques. Encycl Méd Chir, Traité de Médecine Akos. 2010 ; 4-1045
- 2- Bartard E, El kouri D, Potel G. Infections à staphylocoques : aspects cliniques et bactériologiques. Encycl Méd Chir Maladies Infectieuses. 2007 ; 8 : 7 – 10
- 3- Shorr AF. Epidemiology of Staphylococcal Resistance. Clinical Infect Dis. 2007 ; 45 Suppl 3: 171-6
- 4- Auffray JC, Tchernov E, Nevo E. Origine du commensalisme chez la souris domestique (*Mus musculus domesticus*) vis-à-vis de l'Homme. Comptes rendus de l'Académie des Sciences de Paris. 1988 ; 307 : 517-22
- 5- Van der Mee-Marquet N, Domelier AS, Girard N, Quentin R. Epidemiology and typing of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bloodstream infections. J Clin Microbiol. 2004 ; 42 : 5650-7
- 6- Decousser JW, et al. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with blood stream infections: a French prospective national survey. J Antimicrob Chemother. 2003 ; 51 :1213-22
- 7- Boisson K, Thouverez M, Talon D, Bertrand X. Characterisation of coagulase-negative staphylococci isolated from blood infections: incidence, susceptibility to glycopeptides, and molecular epidemiology. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002; 21 : 660-5
- 8- Branger B, Bussy-Malgrange V, Carbonne A. Bactériémies nosocomiales en France : résultats des données de surveillance des Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN). Bull Epidémiol Hebd. 2001 ; 50

- 9- Bertrand X, Lallemand S, Thouverez M, Boisson K, Talon D. Bactériémies liées aux staphylocoques à coagulase négative : incidence, niveau de résistance à la teicoplanine et épidémiologie moléculaire. *Pathol Biol.* 2002 ; 50 : 552-9
- 10- Lyytikäinen O, et al. Trends and outcome of nosocomial and community-acquired bloodstream infections due to *Staphylococcus aureus* in Finland, 1995-2001. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005 ; 24 : 399-404
- 11- Fowler VG, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA.* 2005 ; 293 : 3012-21
- 12- Shore AC, Rossney AS, O'Connell B et al. Detection of *Staphylococcal Cassette Chromosome mec*-associated DNA Segments in Multiresistant Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) and identification of *Staphylococcus epidermidis* *ccrAB4* in both Methicillin-Resistant *S. aureus* and MSSA. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008 ; 52 (12) : 4407-19
- 13- Otto M. Quorum-sensing control in staphylococci: a target for antimicrobial drug therapy? *FEMS Microbiol Lett.* 2004 ; 241 : 135-41
- 14- Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, Van Leeuwen W, Van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis.* 2005 ; 5 : 751-62
- 15- Ninin E, Caroff N, Espaze E, Marillac J, Lepelletier D, Milpied N, et al. Assessment of *ica* operon and biofilm production in *Staphylococcus epidermidis* bacteremia in bone marrow transplant recipients. *Clin Microbiol Infect.* 2006 ; 12 : 446-52

- 16-Herwaldt LA, Geiss M, Kao C, Pfaller MA. The positive predictive value of isolating coagulase-negative staphylococci from blood cultures. *Clin Infect Dis*. 1996; 22:14-20
- 17-Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999 ; 284 : 1318-22
- 18-Fitzpatrick F, Humphreys H, O'Gara JP. The genetics of staphylococcal biofilm formation—will a greater understanding of pathogenesis lead to better management of device-related infection? *Clin Microbiol Infect*. 2005 ; 11 : 967-73
- 19-Von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase negative staphylococci. *Lancet Infect Dis*. 2002 ; 2 : 677-85
- 20-Maira-Litran T, Kropec A, Abeygunawardana C, Joyce J, Mark G, Goldmann DA, et al. Immunochemical properties of the staphylococcal poly-N-acetyl glucosamine surface polysaccharide. *Infect Immun*. 2002 ; 70 : 4433-40
- 21-Kocianova S, Vuong C, Yao Y, Voyich JM, Fischer ER, De Leo FR, et al. Key role of poly- γ -DL-glutamic acid in immune evasion and virulence of *Staphylococcus epidermidis*. *J Clin Invest*. 2005 ; 115 : 688-94
- 22-O'Riordan C, Lee JC. *Staphylococcus aureus* capsular polysaccharides *Clin Microbiol Rev*. 2004 ;17 : 218-34
- 23-Yao Y, Sturdevant DE, Otto M. Genome wide analysis of gene expression in *Staphylococcus epidermidis* biofilms: insights into the pathophysiology of *S. epidermidis* biofilms and the role of phenol-soluble modulins in formation of biofilms. *J Infect Dis*. 2005 ; 191 : 289-98

- 24-Ginsburg I. Role of lipoteichoic acid in infection and inflammation. *Lancet Infect Dis.* 2002 ; 2 :171-9
- 25-Foster TJ. Immune evasion by staphylococci. *Nat Rev Microbiol.* 2005 ; 3 : 948-58
- 26-Rooijackers SH, van Kessel KP, van Strijp JA. Staphylococcal innate immune evasion. *Trends Microbiol.* 2005 ; 13 : 596-601
- 27-Hamidou M, Belizna C. Superantigènes et vascularites primitives. *Ann Med Interne.* 2003 ; 154 : 96-100
- 28-Ferens WA, Bohach GA. Persistence of *Staphylococcus aureus* on mucosal membranes: superantigens and internalization by host cells. *J Lab Clin Med.* 2000 ; 135 : 225-30
- 29-Ferry T, Thomas D, Genestier A., Bes M, Lina G, Vandenesch F, et *al.* Comparative prevalence of superantigen genes in *Staphylococcus aureus* isolates causing sepsis with and without septic shock. *Clin Infect Dis.* 2005 ; 41 : 771-7
- 30-Cheung AL, Bayer AS, Zhang G, Gresham H, Xiong YQ. Regulation of virulence determinants in vitro and in vivo in *Staphylococcus aureus*. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2004 ; 40 :1-9
- 31-Proctor RA, Von Eiff C, Vaudaux P., Lew D.P., Peters G. Staphylococcal small colony variants have novel mechanisms for antibiotic resistance. *Clin Infect Dis.* 1998 ; 27 (suppl1) : S68-S74
- 32-Dinges DM, Orwin PM, Schlievert PM. Exotoxins of *Staphylococcus aureus* *Clin Microbiol Rev.* 2000 ; 13 : 16-34

- 33- Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet JC, Lina G, Bes M, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet*. 2002 ; 359 : 753-9
- 34- Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1999 ; 29 : 1128-32
- 35- Ladhani S. Understanding the mechanism of action of the exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2003 ; 39 : 181-9
- 36- Issa NC, Thompson RL. Staphylococcal toxic shock syndrome. Suspicion and prevention are keys to control. *Postgrad Med*. 2001 ; 110 : 59-62
- 37- Sinha B, Herrmann M. Mechanisms and consequences of invasion of endothelial cells by *Staphylococcus aureus*. *Thromb Haemost*. 2005 ; 94 : 266-77
- 38- Fitzgerald JR, Loughman A, Keane F, Brennan M, Knobel M, Higgins J, et al. Fibronectin-binding proteins of *Staphylococcus aureus* mediate activation of human platelets via fibrinogen and fibronectin bridges to integrin GPIIb/IIIa and IgG binding to the Fc gamma RIIa receptor. *Mol Microbiol*. 2006 ; 59 : 212-30
- 39- Balwit JM, van Langevelde P, Vann JM, Proctor RA. Gentamicin-resistant menadione and heminauxotrophic *Staphylococcus aureus* persist within cultured endothelial cells. *J Infect Dis*. 1994 ; 170: 1033-7
- 40- Krut O, Utermohlen O, Schloscherr X, Kronke M. Strain-specific association of cytotoxic activity and virulence of clinical *Staphylococcus aureus* isolates. *Infect Immun*. 2003 ; 71 :2716-23

- 41- Clement S, Vaudaux P, Francois P, Schrenzel J, Huggler E, Kampf S, et al. Evidence of an intracellular reservoir in the nasal mucosa of patients with recurrent *Staphylococcus aureus* rhinosinusitis. *J Infect Dis.* 2005 ; 192 : 1023-8
- 42- Seral C, Van Bambeke F, Tulkens PM. Quantitative analysis of gentamicin, azithromycin, telithromycin, ciprofloxacin, moxifloxacin, and oritavancin (LY333328) activities against intracellular *Staphylococcus aureus* in mouse J774 macrophages. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003 ; 47 :2283-92
- 43- Krut O, Sommer H, Kronke M. Antibiotic-induced persistence of cytotoxic *Staphylococcus aureus* in non-phagocytic cells. *J Antimicrob Chemother.* 2004 ; 53 : 167-73
- 44- Mitchell J, Tristan A, Foster TJ. Characterization of the fibrinogen-binding surface protein Fbl of *Staphylococcus lugdunensis*. *Microbiology.* 2004 ; 150 : 3831-41
- 45- Kuroda M, Yamashita A, Hirakawa H, Kumano M, Morikawa K, Higashide M, et al. Whole genome sequence of *Staphylococcus saprophyticus* reveals the pathogenesis of uncomplicated urinary tract infection. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005 ; 102 : 13272-7
- 46- Ferreiros E, Nacinovich F, Casabe JH, Modenesi JC, Swieszkowski S, Cortes C et al. Epidemiologic, clinical, and microbiological profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. *The endocarditis infecciosa en la Republica Argentina-2. Study Am Heart J.* 2006 ;151 : 545-52
- 47- Cheng A, Athan E, Appelbe A, Mc Donald M. The changing profile of bacterial endocarditis as seen at an australian provincial centre. *Heart Lung Circ.* 2002 ; 11 : 26-31

- 48-Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Prognostic features in 102 episodes. *Ann Intern Med.* 1992 ; 117 : 560-6
- 49-Eberlin T. Les antibiotiques: classification, mode d'action, utilisation thérapeutique. Nathan. 1994 ; 9-23
- 50-Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America *Circulation.* 2005 ; 111 : 394-434
- 51-Nadji G, Remadi JP, Coviaux C, Ali Mirode A, Brahim A, Enriquez-Sarana M, et al. Comparison of clinical and morphological characteristics of *Staphylococcus aureus* endocarditis with endocarditis caused by other pathogens. *Heart.* 2005 ; 91 : 932-7
- 52-Crum NF. Bacterial pyomyositis in the United States. *Am J Med.* 2004 ; 117 : 420-8
- 53-Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM, Musher DM, Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis.* 2003 ; 37 : 1405-33
- 54-Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS, et al. Acute bacterial meningitis in adult, a review of 493 episodes. *N Engl J Med.* 1993 ; 328 :21-8
- 55-Korinek AM. Infections post-neurochirurgicales. L'infection en réanimation. Paris: Masson; 1989 :151-62

- 56-Roder BL, Wandall DA, Espersen F, Frimodt-Moller N, Skinhoj P, Rosdahl VT. Neurologic manifestations in *Staphylococcus aureus* endocarditis: a review of 260 bacteremic cases in non drug addicts. *Am J Med.* 1997 ; 102 : 379-86
- 57-Darouiche RO, Hamill RJ, Greenberg SB, Weathers SW, Musher DM. Bacterial spinal epidural abscess. Review of 43 cases and literature survey. *Medicine.* 1992; 71 : 369-85
- 58-Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *N Engl J Med.* 1997 ; 336 : 999-1007
- 59-An YH, Friedman RJ. Prevention of sepsis in total joint arthroplasty. *J Hosp Infect.* 1996 ; 33 :93-108
- 60-Pioro MH, Mandell BF. Septic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1997 ; 23 : 239-58
- 61-Cuong V, Otto M. *Staphylococcus epidermidis* infections. *Microbes Infect.* 2002; 4 : 481-9
- 62-Anguera I, Del Rio A, Miro JM, Matinez-Lacasa X, Marco F, Guma JR, et al.*Staphylococcus lugdunensis* infective endocarditis: description of 10 cases and analysis of native valve, prosthetic valve, and pacemaker lead endocarditis clinical profiles. *Heart.* 2005 ; 91 : 10
- 63-Hellbachert C, Tornqvist E, Soderquist B. *Staphylococcus lugdunensis*: clinical spectrum, antibiotic susceptibility, and phenotypic and genotypic patterns of 39 isolates. *Clin Microbiol Infect.* 2006 ; 12: 43-9
- 64-Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW et Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient

- outcomes : mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005 ; 26 : 166-74
- 65-Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med.* 2005 ; 352 : 1436-44
- 66-Stefani S, et Varaldo PE. Epidemiology of methicillin-resistant staphylococci in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2003 ; 9 : 1179-86. Lecomte F, Nouvellon M, et Levesque H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 2001 ; 344 : 1399-400
- 67-Elhamzaoui S, Benaouda A, Allali R, Abouqual R, ELouennass M. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans deux hôpitaux universitaire à Rabat, Maroc. *Med Mal Infect.* 2009 ; 39 : 891-5
- 68-Drews SJ, Willey BM, Kreiswirth N, et al. Verification of the IDI-MRSA assay for detecting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in diverse specimen types in a core clinical laboratory setting. *J Clin Microbiol.* 2006 ; 44 :3794-6
- 69-Rupp ME. Nosocomial bloodstream infections. In: Mayhall CG, editor. *Hospital epidemiology and infection control*, 3rd Edition, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2004; 1: 253-66
- 70-Elazhari M, Zerouali K, Elhabchi D, Cohen N, Malkil El, Dersi N et al. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus*. *RTI.* 2010 Octobre ; 4 ; 4 :134-40
- 71-Miller DI, Galbraith NS, And Green S. Nasal carriers of penicillin resistant staphylococci in the general population. *Brit J Prev Soc Med.* 1962 ; 16 :203-6.
- 72-Williams RE. Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance. *Bacteriol Rev.* 1963 ; 27 : 56-71

- 73-Rasamiravaka T, Rasoanandrasana S, Razafindraibe NJ, Rakoto Alson AO, Rasamindrakotroka A. Evaluation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in Malagasy patients. *J Infect Dev Ctries*. 2013 ; 7 : 318-322
- 74-Doebbeling BN. Nasal and hand carriage of *Staphylococcus aureus* in healthcare workers. *J Chemother*. 1994 ; 6 ; Suppl9. 2 :11-7
- 75-Shiv SC, Pallab R, Arun A, Anindita D, Meera S. A community-based study on nasal carriage of *staphylococcus aureus*. *Indian J Med Res*. 2009 ; 130 : 742-8
- 76-Hanselman BA, Kruth SA, Rousseau J, Weese JS. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in schoolteachers in Ontario. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2008 ; 19 ; 6 :405-8
- 77-Wertheim HF, Van Kleef M, Vos MC, Ott A, Verbrugh HA, Fokkens W. Nosepicking and nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006 ; 25 : 863-7
- 78-Wertheim HF, Vos MC, Ott A, et al. Risk and outcome of nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteraemia in nasal carriers versus non carriers. *Lancet*. 2004 ; 364 :703-5
- 79-Kang CI, Song JH, Chung DR, Peck KR, Ko KS, Yeom JS and al. Clinical impact of methicillin resistance on outcome of patients with *Staphylococcus aureus* infection: A stratified analysis according to underlying diseases and sites of infection in a large prospective cohort. *J Infection*. 2010 ; 61: 299-306
- 80-Bertand X, Lallemand S, Thouverez M, Boisson K, Talon D. Bactériémies liées aux staphylocoques à coagulase négative : incidence, niveau de résistance à la teicoplanine et épidémiologie moléculaire. *Pathol Biol*. 2002 ; 50: 552-9

- 81- Gould JC, McKillop EJ. The carriage of *Staphylococcus pyogenes* var *aureus* in the human nose. *J Hyg Lond.* 1954 ; 52 : 304-10
- 82- Noble WC, Williams RE, Jevons MP, Shooter RA. Some aspects of nasal carriage of staphylococci. *J Clin Pathol.* 1964 ; 17 : 79-83
- 83- Goslings WR, Buchli K. Nasal carrier rate of antibiotic-resistant staphylococci ; influence of hospitalization on carrier rate in patients, and their household contacts. *AMA Arch Intern Med.* 1958 ; 102 : 691-715
- 84- Fluit AC, Wielders CL, Verhoef J, Schmitz FJ. Epidemiology and susceptibility of 3,051 *Staphylococcus aureus* infections in French hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001; 39 : 3727-32
- 85- National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control.* 2004 ; 32 : 470-85
- 86- Pantilio AL, Culver DH. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals (1975- 1991). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992 ; 13 : 582-6
- 87- Shore AC, Rossney AS, O'Connell B et al, Detection of Staphylococcal Cassette Chromosome *mec*-Associated DNA Segments in Multiresistant Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) and identification of *Staphylococcus epidermidis ccrAB4* in both Methicillin-Resistant *S. aureus* and MSSA. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008 ; 52(12) : 4407-19
- 88- Lowy F. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med.* 1998 ; 339 : 520-32
- 89- Le Moing V, Leport C. Fièvres intermittentes d'origine infectieuse. *Rev Prat.* 2002 ; 52 :139-40

- 90- Graffunder EM, Venezai RA. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials. *J Antimicrob Chemother.* 2002; 49; 6: 999- 1005
- 91- Tattevin P. Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) d'acquisition communautaire. *Med Mal Infect.* 2011 Doi : 10.1016/j.medmal.2010.11.017
- 92- Randrianirina F, Soares JL, Ratsima E, Carod JF, Combe P, Grosjean P et al., In vitro activities of 18 antimicrobial agents against *Staphylococcus aureus* isolates from the Institut Pasteur of Madagascar. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2007; 6 :5
- 93- Kesah C, Ben Redjeb S, Odugbemi TO et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in eight African hospitals and Malta. Concise communication. *Clin Microbiol Infect.* 2003 ; 9 : 153-6
- 94- Peller D.C., Johnson A.P., James D. Resistance to methicillin and other antibiotics in isolates of *Staphylococcus aureus* from bloods and cerebrospinal fluid. England and Wales (1989-1995). *Lancet.* 1997 ; 350 :323-5
- 95- Elhamzaoui S, Benaouda A, Allali R, Abouqual R, ELouennass M. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans deux hôpitaux universitaire à Rabat, Maroc. *Med Mal Infect.* 2009 ; 39 : 891-5
- 96- Darley ESR and Mac Gowan AP. Antibiotic treatment of gram positive bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother.* 2004 ; 53 :928-35
- 97- Ficca G, Chauvel M, de Moüy D et al. Etude de la prévalence de la résistance à la méticilline chez *Staphylococcus aureus*. *Med Mal Infect.* 2006 ; 36 :207-12

- 98- Jones RN, Fritsche TR, Sader HS, Ross JE. Zyvox® annual appraisal of potency and spectrum analysis of linezolid using clinical isolates from 16 countries. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007 ; 59 : 199-209
- 99- Koksall F, Yasar H, Samasti M. Antibiotic resistance patterns of coagulase-negative staphylococcus strains isolated from blood cultures of septicemic patients in Turkey. *Microbiol Res.* 2007 ; 164 : 404-10
- 100- Altoparlak U, Kadanali A, Celebi S. Slime factor positivity in coagulase negative staphylococci isolated from nasal samples of hemodialysis patients. *Int J Clin Pract.* 2004 ; 58 : 1112-4
- 101- Cuevas O, Cercenado E, Vindel A, Guinea J, Sanchez-Conde M, Sanchez-Somolinos M and al. Evolution of the antimicrobial resistance of *Staphylococcus* spp. In Spain: Five nationwide prevalence studies, 1986 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004 ; 42 : 4240-5
- 102- Jones RN, Fritsche TR, Sader HS, Ross JE. LEADER surveillance program results for 2006: an activity and spectrum analysis of linezolid using clinical isolates from the United States (50 medical centers). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007 ; 59 : 309-17
- 103- Jones RN, Fritsche TR, Sader HS, Ross JE. Zyvox® annual appraisal of potency and spectrum analysis of linezolid using clinical isolates from 16 countries. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007 ; 59 : 199-209
- 104- De Mattos EM, Teixeira LA, Alves VM, Rezenda E, Resende CA, da Silva Coimbra MV, da Silva-Carvalho and al. Isolation of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci from patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and comparison of different molecular techniques for discrimination isolates of *Staphylococcus epidermidis*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2003 ; 45 : 13-22

- 105- Koziol-Montewka M, Szczepanik A, Baranowicz I, Jozwiak L, Ksiazek A, Kaczor D. The investigation of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci nasal carriage among patients undergoing haemodialysis. *Microbiol Res.* 2006 ; 161 : 281-7
- 106- Archer GL, Armstrong BC. Alteration of staphylococcal flora in cardiac surgery patients receiving antibiotic prophylaxis. *J Infect Dis.* 1983 ; 147 : 642-9. 100
- 107- Cove JH, Eady EA, Cunliffe WJ. Skin carriage of antibiotic-resistant coagulase-negative staphylococci in untreated subjects. *J Antimicrob Chemother.* 1990 ; 25 : 459-69
- 108- Ziebuhr W. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* : emerging pathogens in nosocomial infections. *Contrib Microbiol.* 2001 ; 8:102-7
- 109- Hollis RJ, Barr JL, Doebbeling BN, Pfaller MA and Wenzel RP. Familial carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and subsequent infection in a premature neonate. *Clin Infect Dis.* 1995;21:328-32
- 110- Société française d'hygiène hospitalière. Recommandations pour l'hygiène des mains. SF2H. 2009;http://sfhh.net/téléchargement/recommandations_hygiენemain2009.pdf
- 111- Alfandari S, Carre N, Coignard B, Del Giudice P, Dupon M, Lepape A et al. Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline communautaires. Haut conseil de la santé publique. Décembre 2009.

VELIRANO

Eto anatrehan'Andriamanitra Andriananahary, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy sy ireo mpiara-nianatra tamiko eto amin'ity toeram-pianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samy irery ny tsiambaratelo haboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamofady na hanamorana famitan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APROUVE

Le Directeurde Thèse

Signé : Professeur RASAMINDRAKOTROKA Andry

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé: Professeur SAMISON Luc Hervé

Name and Family name: ANDRIAMANDIMBY Narisaina

Title of the thesis: FREQUENCY AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS
STAPHYLOCOCCUS IN MICROBIOLOGY
LABORATORY OF CHUJRA ANTANANARIVO

Category: Biology

Number of pages: 56

Number of pictures: 2

Number of figures: 9

Number of bibliographic references: 111

SUMMARY

Introduction: Staphylococcus bacterial infections remain a high frequency as well as in community hospital setting. The aims of this study were to determine the incidence of staphylococcal infection during bacteriological examinations of pus and evaluate the susceptibility of antibiotic to isolated strains of *staphylococcus ssp*

Materials and Methods: We conducted a retrospective, descriptive study at the Hospital CHUJRA Antananarivo, Microbiology during 12 months up to October 2012 to September 2013.

Results: During these 12 months, the laboratory received 200 requests for bacteriological examination of pus, 145 positives cases: 44 patients are carriers of Staphylococcus strains (30.34%). Of which 31 patients with *S. aureus* (21.38%) and 13 patients with SCN (8.97%). The 31(21.38%) *S. aureus* strains tested, 4 (12.90%) are resistant to oxacillin (MRSA) and 27 (87.10%) are sensitive (MSSA).

Conclusion: The appearance of microorganism with resistance to several antibiotics molecules increases exponentially whether in hospital or out patient. Hospitalized individuals infected with *S. aureus* and SCN does not differ with those infected with strains community regardless of age (p-value > 0.05).

Keywords: Impact- Staphylococcus -Sensibility antibiotic - UPFR Microbiology
CHUJRA - Pus

Director of thesis: Professor RASAMINDRAKOTROKA Andry

Reporter of thesis: Doctor ANDRIANARIVELO Andry Maharo

Author's address: 32 Porte BLOCK 8 Ankatso II TANA 101

Nom et prénom : ANDRIAMANDIMBY Narisaina

Titre de la thèse : FREQUENCE ET SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES STAPHYLOCOQUES VUES AU LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE DU CHUJRA ANTANANARIVO

Rubrique : Biologie

Nombre de pages : 56 **Nombre de tableaux :** 2

Nombre de figures : 9 **Nombre de références bibliographiques :** 111

RESUME

Introduction : Les infections bactériennes à staphylocoques demeurent d'une grande fréquence aussi bien en milieu hospitalier qu'en communauté. Afin d'actualiser les connaissances concernant l'épidémiologie des staphylocoques identifiés chez les patients hospitalisés ou non ainsi que leurs antibiorésistances, nous avons mené une étude rétrospective s'étalant sur 12 mois.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptif et analytique réalisée au sein de l'UPFR Microbiologie du CHUJRA Antananarivo pendant une période de 12 mois allant d'octobre 2012 à septembre 2013.

Résultats : Durant ces 12 mois, le laboratoire a reçu 200 demandes d'examen bactériologique de pus. Parmi les 145 cas positifs, 44 patients sont porteurs des souches de *Staphylocoque*, soit 30,34%, dont 31 patients sont à *S. aureus* (21,38%) et 13 patients à SCN (8,97%). Les sujets hospitalisés infectés par *S. aureus* et SCN ne présentent pas de différence avec les sujets infectés par les souches communautaires quel que soit l'âge ($p > 0,05$).

Conclusion : Sur les 31 souches de *S. aureus* testés, 4 (12,90%) sont résistantes à l'oxacilline (SARM) et 27 (87,10%) sont sensibles (SASM). Parmi nos isolats de SARM, 3 souches ont été d'origine communautaire. Sur les 13 souches (6,50%) de SCN testées, nous n'avons retrouvé aucune résistance à l'oxacilline. Une seule souche communautaire de *S. aureus* a été sensible à l'amoxicilline.

Mots clés : Incidence -Staphylocoque -Sensibilités aux antibiotiques - UPFR Microbiologie CHUJRA - Pus

Directeur de thèse : Professeur RASAMINDRAKOTROKA Andry

Rapporteur de thèse : Docteur ANDRIANARIVELO Andry Maharo

Adresse de l'auteur : BLOC 32 Porte 8 Ankatso II TANA 101