UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

******

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE

*****

ANNEE : 2013-2014 **N° 152**

ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES DE *Staphylococcus aureus* ISOLEES DANS LES HOPITAUX DU SENEGAL

MEMOIRE DE MASTER DE MICROBIOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE

Présenté et soutenu publiquement le 2 janvier 2014 à Dakar

Par

Aïcha Marceline SARR

JURY

Président :	**M.**	**Cheikh Saad-Bouh**	**BOYE**	**Professeur**
Membres :	**M.**	**Ahmad Iyane**	**SOW**	**Professeur**
	Mme	**Ndèye Coumba TOURE**	**KANE**	**Professeur**
Directeur de mémoire :	**M.**	**Ahmad Iyane**	**SOW**	**Professeur**

DEDICACES

A ma très chère famille, pour mes incessantes absences…..

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

Pr Cheikh Saad-Bouh BOYE:

C'est un grand honneur de vous avoir dans notre jury du mémoire. Votre disponibilité et vos qualités de chercheur et d'homme de sciences ne font guère l'objet de doute; trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

Pr Ahmad Iyane SOW :

Inlassablement, vous nous poussez toujours à la quête du savoir, de la performance et du travail bien fait. Vous êtes une référence incontestée dans le domaine de la biologie. S'ajoutent à cela, vos qualités humaines incommensurables. Recevez, cher Professeur, toute notre reconnaissance.

Pr Ndèye Coumba TOURE-KANE :

J'ai appris à vous connaitre lors de mon séjour au Laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec, en début de carrière. J'ai toujours été fascinée par votre disponibilité, spontanéité et rigueur scientifique. Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

Mes remerciements vont également à :

- *Toute l'équipe de la Direction des Laboratoires pour le soutien et la disponibilité, surtout pendant les moments de doute et d'incertitudes, ce n'était pas évident; merci grandement.*

- *Mention spéciale au Docteur Ngone Déguène SAMB, Chef du bureau Etudes et Recherche Opérationnelle pour avoir piloté l'etude sur « l'Etat des lieux de la surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques au Sénégal ».*

- *Aux enquêteurs, pour la collecte des données, je dis merci.*

- *Aux Médecins Chef de Région, Directeurs d'hôpitaux, Directeurs et Responsables de laboratoires, pour avoir facilité la collecte des données.*

LISTE DES ABREVIATIONS

ADH : Arginine Dihydrolase

ADN: Acide désoxyribonucléique

ARN: Acide ribonucléique

BORSA: Borderline Oxacilline Résistante *S. aureus*

CA-SFM: Comité d'Antibiogramme de la Société Française de microbiologie

ClfA: Clumping factor A

ClfB: Clumping factor B

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

GISA : *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides

LDC : Lysine Décarboxylase

MODSA: Souches de *S. aureus modifiées*

MSCRAMM: *Microbial Surface Component Recognizing Adhesive Matrix Molecule*

NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standards

NTED: Neonatal toxic shock syndrome-like Exanthematous disease

ODC : Ornithine Décarboxylase

PLP: Protéine de liaison à la pénicilline

PVL : Leucocidine de Panton-Valentine

REDD: Recalcitrant Erythematous Desquamating Disorder

S.aureus: *Staphylococcus aureus*

SARM: *S. aureus* résistant à la méticilline

SARM-C: SARM communautaire

SARM-H: SARM hospitalier

SASM: *S. aureus* sensible à la méticilline

SCN : Staphylocoque à coagulase négative

SSSS : Staphylococcal Scalded Skin Syndrome

TIAC : Toxi-Infections Alimentaires Collectives

TSST-1: Toxine du Choc Toxique Staphylococcique

UFC/cm^2: Unité Formant Colonie par centimètre carré

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les principales infections de S. aureus 15

Figure 2 : La CMI par dilution en milieu liquide 19

Figure 3 : Détermination de la CMI par dilution en milieu gélosé 19

Figure 4 : Détermination de la CMI par E-test 20

Figure 5 : Méticillinorésistance due à l'acquisition du gène mecA, responsable de la synthèse de PLP2a de faible affinité pour les bêta-lactamines. Détection difficile chez les souches ayant une expression hétérogène de la résistance (classe I et II +++). 23

Figure 6 : Répartition des 910 souches de *Staphylococcus aureus* isolées en 2012 selon les régions 33

Figure 7 : Prévalence des 910 souches de *Staphylococcus aureus*, selon le statut des patients 33

Figure 8 : Répartition des 910 souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans les hôpitaux du Sénégal en 2012, selon la nature du produit pathologique 34

Figure 9 : Répartition des 527 souches de *Staphylococcus aureus* isolées en 2012 selon l'âge 34

Figure 10 : Répartition des 369 souches de *Staphylococcus aureus* isolées en 2012 selon le diagnostic 35

Figure 11 : Sensibilité aux autres antibiotiques des 62 souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline chez les patients hospitalisés 38

Figure 12 : Sensibilité aux autres antibiotiques des 51 souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline chez les patients vus en ambulatoire. 39

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Sensibilité aux antibiotiques des 467 souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans les hôpitaux du Sénégal, en 2012, chez des patients hospitalisés..... 36

Tableau II : Sensibilité aux antibiotiques des 414 souches de *Staphylococcus aureus* isolées au Sénégal, en 2012, chez des patients vus en ambulatoire..... 37

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION **1**
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE **4**
1. CARACTÈRES BACTÉRIOLOGIQUES DES STAPHYLOCOQUES **5**
1.1. Taxonomie 5
1.2. Morphologie 5
1.3. Caractères culturaux 5
1.4. Caractères biochimiques 6
1.4.1. Caractères généraux : l'oxydase et la catalase 6
I.4.2. Utilisation des hydrates de carbones 6
1.4.3. Résistance au composé Vibriostatique (2,4-diamino-6,7-Diisopropyloptéridine) 6
1.4.4. Résistance à la novobiocine 6
1.4.5. Production de bêta-galactosidase 6
1.4.6. Production d'acétoïne (hydroxy-3-butanone) 7
1.4.7. Production de décarboxylases 7
1.4.8. Production d'uréase 7
1.4.9. Réduction des nitrates 7
1.5. Caractères antigéniques 8
1.5.1. Les antigènes pariétaux 8
1.5.2. Les antigènes pariétaux de type 8
1.5.3. Les antigènes capsulaires ou de surface 9
2. EPIDÉMIOLOGIE ET POUVOIR PATHOGÈNE **10**
2.1. Habitat 10
2.2. Modes de transmission 10
2.3. Modalités épidémiologiques 10
2.4. Physiopathologie 11
2.4.1. Protéines de surface: adhésines 11
2.4.2. Facteurs protégeant la bactérie de la phagocytose 11
2.4.3. Facteurs conduisant à l'extension de l'infection 11
2.4.4. Toxines 12
2.5. Pouvoir pathogène 12
2.5.1. Infections suppuratives 12

2.5.2. Infections non suppuratives d'origine toxinique 13
3. DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE 16
3.1. Prélèvements 16
3.2. Etapes du diagnostic 16
3.2.1. Examen macroscopique 16
3.2.2. Examen microscopique 16
3.2.3. Mise en Culture 16
3.2.4. Identification Biochimique 17
4. SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES 18
4.1. Méthodes d'étude 18
4.1.1. Détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice 18
4.1.1.1. Définition 18
4.1.1.2. Techniques 18
4.1.1.2.1. Méthodes de dilution en milieu liquide 18
4.1.1.2.2. Méthodes de dilution en milieu gélosé 19
4.1.1.2.3. Détermination de la CMI par E-test 20
4.1.2. Méthodes de diffusion en gélose 21
4.2. Méthodes automatisées 21
4.3. Recherches particulières 22
4.3.1. Détection de la résistance à la méticilline 22
4.3.2. Détermination de la sécrétion de pénicillinases 22
5. MÉCANISMES DE RÉSISTANCE SELON LES CLASSES THÉRAPEUTIQUES 24
5.1. *Staphylococcus* et bêta-lactamines 24
5.2. *Staphylococcus* et aminosides 25
5.3. *Staphylococcsus* et Macrolides, Lincosamides et Streptogramines (MLSK) 26
5.4. *Staphylococcus* et glycopeptides 27
5.5. *Staphylococcus* et Quinolones: Ciprofloxacine 27
5.6. *Staphylococcus* et Phénicolés (Chloramphénicol) 27
5.7. *Staphylococcus* et Tétracyclines 27
5.8. *Staphylococcus* et Sulfamides et Triméthoprime 27
5.9. *Staphylococcus* et Acide fusidique 27
5.10. *Staphylococcus* et Fosfomycine 28
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL 29
1. CADRE DE L'ÉTUDE 30

2. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE 31
2.1. Matériels 31
2.1.1. Population d'étude 31
2.1.2. Critère d'inclusion 31
2.1.3. Critères d'exclusion 31
2.2. Méthodes de l'étude 31
2.2.1. Type d'étude 31
2.2.2. Collecte et traitement des données 31
2.2.3. Variables étudiés 32
3. RÉSULTATS 33
3.1. Résultats globaux 33
3.1.1. Fréquence d'isolement de *Staphylococcus aureus* 33
3.1.2. Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* selon la provenance des patients 33
3.1.3. Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* selon la nature du produit pathologique 34
3.1.4. Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* selon l'âge 34
3.1.5. Répartition des souches *Staphylococcus aureus* selon le diagnostic 35
3.2. Sensibilité aux antibiotiques 36
3.2.1. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées chez les patients hospitalisés 36
3.2.2. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées chez les patients reçus en consultation externe 37
3.3. La méticillinorésistance 38
3.3.1. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline chez les patients hospitalisés 38
3.3.2. Sensibilité aux antibiotiques des souches *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline chez les patients reçus en consultation externe 39
4. DISCUSSIONS 40
4.1. Résultats globaux 40
4.2. Sensibilité aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* 41
4.3 Prévalence de *Staphylococcus aureus* Résistants à la méticilline (SARM) 42
CONCLUSION 44
REFERENCES 47
ANNEXES 55

INTRODUCTION

Les staphylocoques sont des microorganismes ubiquitaires, largement répandus dans l'air, les sols et les eaux, bien qu'appartenant à la flore commensale de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux.

Découverts dans un pus de furoncle et d'ostéomyélite, vers les années 1880, par Louis Pasteur, ils sont responsables d'infections très fréquentes et sous des formes cliniques très variées, caractérisées par des suppurations. *Staphylococcus* vient du mot Greg *staphyle* (grappe de raisin), mais l'espèce *Staphylococcus aureus* doit son nom à Rosenbachen en 1884, en raison de la pigmentation jaune-orangée ou dorée des colonies en culture **[1].**

Parmi les espèces retrouvées chez l'homme, trois occupent une place privilégiée : *S. aureus* le plus pathogène, *S. epidermidis* souvent considéré comme un pathogène opportuniste, *S. saprophyticus* responsable d'infections urinaires chez la femme jeune. Les autres plus rarement impliqués en pathologie humaine sont : *S. hominis, S. haemolyticus, S. warneri, S. captis, S. saccharolyticus, S. auricularis, S. simulans, S. cohnii, S. xylosus, S. inermedius, S. lugdunensis, S. scheiferi* **[2].**

Staphylococcus aureus est l'un des micro-organismes pathogènes présentant le plus de résistance. Il se développe sur les muqueuses et la peau d'environ un tiers de la population, et il s'adapte très rapidement à la pression sélective des antibiotiques. Mais l'introduction de nouvelles molécules anti-microbiennes a engendré l'émergence de souches multirésistantes **[3, 4]**. C'est le cas de *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM), qui a été détecté pour la première fois en milieu hospitalier en 1960, juste une année après l'introduction de la méticilline comme nouvel antibiotique **[5]**.

Ces souches hospitalières de *S.aureus* résistants à la méticilline (SARM-H) ont été retrouvées à travers le monde avec des proportions inquiétantes **[6]**. A cette méticillinorésistance, s'ajoute l'apparition des souches de *S. aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA) dont les premiers cas sont apparus à la fin des années 90 initialement au Japon **[7],** aux USA **[8, 9]** et en France **[10]**.

Plus tard, vers les années 2000, les souches communautaires (SARM-C) ont fait leur apparition et se disséminent à l'échelle mondiale de façon inquiétante **[11]**.

La résistance bactérienne est la capacité des bactéries à résister aux effets des antibiotiques ou des biocides, censés les tuer ou les contrôler. Elle est responsable de nombreux problèmes médicaux, économiques et de santé publique, tant en médecine de ville qu'à l'hôpital et en médecine vétérinaire et est devenu un véritable problème de santé publique.

Les premières bactéries résistantes aux antibiotiques ont en fait été identifiées dès les années 1940 **[12].** C'est donc un phénomène aussi ancien que l'apparition des antibiotiques et cette thématique ne peut être abordée de manière rationnelle que si l'on dispose de données régulières et fiables sur la fréquence et les caractéristiques de la résistance.

Forts de ces constats, nous nous proposons d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans les hôpitaux du Sénégal.

En effet, l'objectif de cette étude est de déterminer la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus*, en particulier les SARM, dans le but de suivre leur évolution dans toutes les régions du Sénégal et de formuler des recommandations sur l'antibiothérapie au Sénégal.

La première partie de notre travail est consacrée à un rappel sur *Staphylococcus aureus*, les méthodes d'étude de la sensibilité aux antimicrobiens et la lecture interprétative basée sur les mécanismes de résistance.

Dans la deuxième partie, consacrée au travail personnel, les résultats de la prévalence de *Staphylococcus aureus* en fonction des types de prélèvements, des régions et leur profil de sensibilité par rapport aux antimicrobiens testés, seront présentés et discutés. Enfin, des recommandations seront formulées dans le cadre d'une rationalisation du médicament essentiel.

PREMIERE PARTIE :
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

1. CARACTÈRES BACTÉRIOLOGIQUES DES STAPHYLOCOQUES [2, 13, 14, 15, 16, 17,18]

1.1. Taxonomie

Les staphylocoques appartiennent à la famille des *Micrococcaceae*, qui comprend quatre genres: *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Stomatococcus* et *Planococcus,* qui diffèrent par leur G+C%. Le genre *Staphylococcus* occupe une place très importante en pathologie humaine et animale.

D'après la classification de Kloos et Scheifer, il existerait plus de 45 espèces et sous-espèces. Certaines sont retrouvées chez l'homme, d'autres chez les animaux ou dans les aliments (viandes, produits laitiers …..). Parmi les espèces retrouvées chez l'homme, trois occupent une place privilégiée : *S. aureus* le plus pathogène, *S. epidermidis* souvent considéré comme un pathogène opportuniste, *S. saprophyticus* responsable d'infections urinaires chez la femme jeune. Les autres plus rarement impliqués en pathologie humaine sont : *S. haemolyticus, S. hominis, S. warneri, S. captis, S. saccharolyticus, S. auricularis, S. simulans, S. cohnii, S. xylosus, S. inermedius, S. lugdunensis, S. scheiferi*.

1.2. Morphologie

Les staphylocoques sont constitués de cocci à Gram positif d'un diamètre d'environ 0,1 à 1 µm de diamètre; au microscope optique, ils apparaissent isolés, en diplocoques, ou en amas avec l'aspect caractéristique d'une grappe de raisin; ils sont immobiles, non sporulés.

1.3. Caractères culturaux

Les conditions idéales de croissance sont une température de 37° C et un pH de 7,5 ; cependant, des variations de température de 12 à 45°C et des fourchettes de pH variant de 5,5 et 8 ont été observées.

Staphylococcus aureus forme sur milieux solides, des colonies de taille moyenne, à contours réguliers, opaques, à surface lisse, luisantes et bombées, plus ou moins pigmentées en jaune, d'où le nom de Staphylocoque doré.

Sur les milieux gélosés, à base de sang, une hémolyse de type ß est observée autour des colonies alors qu'en milieu liquide, on observe un trouble homogène.

Staphylococcus aureus pousse dans des milieux à forte concentration saline (5 à 10 g pour cent), comme le milieu sélectif de Chapman à 7,5% de NaCl.

Le milieu de culture le plus utilisé pour les produits pathologiques polymicrobiens est le milieu sélectif, le Chapman; mais pour les produits monomicrobiens, les milieux non sélectifs les plus recommandés sont le Trypticase Soja, le Mueller Hinton, la Gélose au Sang.

Staphylococcus aureus est un germe aérobie-anaérobie facultatif.

1.4. Caractères biochimiques

1.4.1. Caractères généraux : l'oxydase et la catalase

Les staphylocoques sont dépourvus d'oxydase à l'exception de *Staphylococcus lentus, Staphylococcus sciuri et Staphylococcus caseolyticus*.

Ils possèdent une catalase, exception faite à l'espèce *Staphylococcus aureus* sous espèce *anaerobius,* que l'on retrouve que chez les moutons**.**

I.4.2. Utilisation des hydrates de carbones

L'assimilation des hydrates de carbones par voie fermentaire ou oxydative se traduit presque toujours par l'accumulation de dérivés acides quelle que soit la voie de dégradation. Il existe 3 modes d'utilisation des glucides par les Staphylocoques: après conversion par l'action d'isomérases, après hydrolyse en sucres simples, ou directement, s'ils sont fournis sous une forme simple (glucose, fructose)**.**

1.4.3. Résistance au composé Vibriostatique (2,4-diamino-6,7-Diisopropyloptéridine)

Permet de différencier les Microcoques des Staphylocoques ; ces derniers résistent au composé généralement présenté sous forme de disque, dosé à 0,5 mg**.**

1.4.4. Résistance à la novobiocine

La novobiocine est un antibiotique dont l'action consiste en l'inhibition de la réplication de l'acide désoxyribonucléique (ADN), empêchant ainsi la fixation de l'ATP sur la sous unité β de l'ADN- gyrase.

1.4.5. Production de bêta-galactosidase

La ß-galactosidase est une enzyme bactérienne inductible capable de scinder la molécule de lactose en sucres simples que sont le glucose et le galactose après avoir traversé la paroi cellulaire sous l'action de la béta-galactosidase perméase**.**

La technique est basée sur l'action directe de l'enzyme sur une molécule chromogène pouvant être l'ortho-nitrophényl-bêta-galactopyranoside (ONPG), ou le 2-naphtol-béta-D-galactopyranoside. Ces derniers sont utilisés comme substrats et libèrent respectivement l'orthonitrophénol (jaune) et le bêta-naphtol qui se combine au sel de Fast blue B en solution dans le 2-méthoxyéthanol (rouge pourpre).

Le test à l'ONPG est une technique relativement simple, se fait à partir de disques imbibés d'une solution d'ONPG.

1.4.6. Production d'acétoïne (hydroxy-3-butanone)

Encore appelé acétyl-méthyl-carbinol (AMC), c'est un produit de dégradation du glucose au cours de la fermentation du 2-3 butylène glycolique en passant par l'acétolactate et le diacétyl.

1.4.7. Production de décarboxylases

Il s'agit de mettre en évidence l'ornithine décarboxylase (ODC), l'arginine dihydrolase (ADH) et la lysine décarboxylase (LDC).

Les décarboxylases, enzymes actives à pH acide, sont capables de scinder les acides aminés avec formation de l'amine correspondante et libération de dioxyde de carbone. Le milieu d'étude sera donc acidifié par la fermentation du glucose puis réalcalinisé par l'action des décarboxylases sur le substrat qui est un acide aminé.

1.4.8. Production d'uréase

L'uréase est une enzyme inductible qui, en entrainant l'accumulation de carbonate d'ammonium, provoque une alcalinisation du milieu et le virage de l'indicateur de pH, le rouge de phénol 5 rouge-violacé en milieu alcalin**.**

1.4.9. Réduction des nitrates

La réduction des nitrates en nitrites sous l'action du nitrate réductase produite par certains staphylocoques constitue un des caractères taxonomiques importants lors de leur identification.

La réaction sera mise en évidence par l'addition d'acide sulfanilique et d'alphanaphtylamine qui révèlent la présence de l'ammoniaque libéré.

1.5. Caractères antigéniques

Les antigènes somatiques sont de trois groupes chez *S. aureus*: trois antigènes pariétaux caractéristiques de l'espèce qui sont le peptidoglycane, la protéine A et les acides téichoiques ; des antigènes pariétaux de type et des antigènes de surface.

1.5.1. Les antigènes pariétaux

- **Peptidoglycane**

Constitué d'un enchaînement linéaire de N-acétylglucosamine (NAG) et d'acide N-acétylmuramique (NAM), le peptidoglycane a une activité adjuvante et mitogène sur les lymphocytes B et pourrait induire les cellules immunosuppressives. Il est reconnu comme étant responsable d'effets toxiques semblables à ceux observés avec l'endotoxine.

- **Protéine de type**

Holoprotéine élaborée par 90% des souches de *S. aureus* d'origine humaine, elle l'est également pour toutes les souches à coagulase négative possédant une thermonucléase. Sa structure est subdivisée en deux régions fonctionnellement distinctes dont la région N terminale qui se fixe sur les IgG au niveau de leur fraction Fc. Cette propriété lui permet d'interférer avec le système immunitaire, ce qui explique son utilisation en thérapeutique pour réduire le taux des immuns complexes circulants. Elle active le complément et déclenche la réaction inflammatoire; induit l'hypersensibilité retardée et immédiate, et est mitogène et cytotoxique**.**

- **Acides teichoiques**

Ce sont des polymères linéaires de ribitol ou de glycérol, unis par des liaisons phosphodiesters et substitués selon le cas par la N-acétylgalactosamine ou N-acétylglucosamine.

Ils sont fixés sur le peptidoglycane par une liaison béta-1-6 entre le NAG de l'acide teichoïque et le NAM du peptidoglycane.

Leur activité biologique est peu connue, mais ils sont immunogènes.

1.5.2. Les antigènes pariétaux de type

Toutes les souches de *S. aureus* possèdent des antigènes de type qui sont recherchés lors de la sérotypie par des réactions d'agglutination.

1.5.3. Les antigènes capsulaires ou de surface

Les souches de *S. aureus* peuvent posséder soit une capsule vraie, soit une pseudocapsule ou microcapsule.

La capsule vraie, visible en microscopie optique après coloration négative par l'encre de chine est retrouvée chez les souches M, Smith et T**.**

La pseudocapsule qui est une fine couche polysaccharidique externe dénommée "Slime" n'est pas visible en microscopie optique.

Ces antigènes sont constitués d'acides uraniques acétylés ou aminés avec 11 types sérologiques dont les types 5 et 8 sont les plus fréquents en clinique humaine.

2. EPIDÉMIOLOGIE ET POUVOIR PATHOGÈNE

2.1. Habitat

Les staphylocoques sont définis comme des germes ubiquitaires, ayant la capacité de vivre aisément dans la nature, l'eau et les sols. Par contre, les espèces *S. aureus* et *epidermidis* font partie de la flore normale d'un certain nombre de porteurs dits 'porteurs asymptomatiques', bien que la possibilité d'auto-infections et de contamination d'autres individus ne soit pas omise.

Quel que soit le type de portage, persistant, occasionnel ou transitoire, on estime que 20 à 75% des sujets sont porteurs de *S. aureus* ; contrairement à d'autres dits 'non porteurs'.

Les staphylocoques sont retrouvés dans les fosses nasales antérieures (*S. aureus :* 30-40%, *S. epidermidis* 80-100%) ; dans la peau (*S. epidermidis* 30-100%), en particulier dans les zones humides (creux axillaire, périnée). *S. aureus* est rarement présent dans les selles.

2.2. Modes de transmission

La transmission est surtout interhumaine directe par le biais de contacts, dissémination manuportée, à partir du nez notamment ; où il est présent en permanence chez près de 20% des personnes avec une densité évaluée entre10^3et10^4 UFC/cm^2 **[19].**

Le nouveau-né est facilement colonisé par *S. aureus* après l'accouchement ou dans la communauté. Le portage intermittent de *S. aureus* a été estimé à 60% chez certains alors que les 20% restant ne sont jamais porteurs **[20].**

2.3. Modalités épidémiologiques

Les infections à staphylocoques sont ubiquitaires et peuvent se présenter sous deux formes distinctes : les infections communautaires et nosocomiales.

En Europe, une étude épidémiologique sur plus de 10 000 patients dans 1 417 unités de réanimation, a montré que *S. aureus* était responsable de 30,1 % des infections (dont 60 % de SARM), les Staphylocoques à coagulase négative étaient responsables de 19,1 % des infections acquises en réanimation **[21].**

Près de la moitié des infections nosocomiales sont liées à un staphylocoque. Les infections sont liées à un portage essentiellement nasal antérieur, estimé chez l'adulte à hauteur de 20 à 40 % de la population, dépendant de facteurs saisonniers et épidémiologiques locaux. Le

personnel hospitalier médical et paramédical présente un taux de portage nasal de *Staphylococcus aureus* plus important que la population générale **[22].**

Certains patients ont un risque plus élevé de colonisation nasale à staphylocoque : diabétiques insulinodépendants, dialysés chroniques, toxicomanes par voie veineuse, patients porteurs du VIH ou sida déclaré **[19],** patients âgés en maison de retraite médicalisée **[23,24]**.

2.4. Physiopathologie

Le pouvoir pathogène de *S. aureus* est lié à l'expression de facteurs de virulence. On distingue les protéines de surface (adhésines) qui permettent la colonisation de l'hôte, des facteurs qui conduisent au développement et à l'extension de l'infection et des toxines spécifiques responsables de syndromes toxiniques.

2.4.1. Protéines de surface: adhésines [15]

S. aureus colonise la peau et les muqueuses en adhérant aux cellules et aux composants de la matrice extra-cellulaire, grâce aux protéines dénommées adhésines, exposées à la surface de la bactérie, ayant la capacité de se fixer sur les molécules de l'hôte. Un certain nombre d'entre elles appartiennent à la famille des MSCRAMM (*Microbial Surface component Recognizing Adhesive Matrix Molecule).* Parmi ces protéines, les mieux caractérisées sont la protéine A, la protéine de liaison au collagène de type I, II et IV, les protéines de liaison à la fibronectine et les protéines de liaison au fibrinogène- Clumping factor (ClfA, ClfB).

2.4.2. Facteurs protégeant la bactérie de la phagocytose [25,26]

La majorité des souches cliniques de *S. aureus* (90%) produisent une capsule composée d'exopolysaccharides qui, avec la protéine A, protègent la bactérie de la phagocytose favorisant ainsi l'extension de l'infection.

2.4.3. Facteurs conduisant à l'extension de l'infection [27, 28,29 30]

Extension locale

S. aureus produit plusieurs toxines à l'origine de la formation de canaux membranaires laissant passer les ions (*pore-forming toxins*) et des enzymes qui dégradent le tissu conjonctif, favorisant l'extension du foyer infecté (protéases, l'élastase et la hyaluronidase).

Diffusion hématogène

Elle se fait par le biais de thrombophlébites locales où la coagulase joue un rôle majeur, entrainant une dislocation du thrombus riche en bactéries et ainsi à la formation de localisation septiques secondaires.

2.4.4. Toxines

- Les exfoliatines A et B, et probablement C, sont à l'origine du syndrome d'exfoliation généralisé et de l'impétigo bulleux staphylococcique.
- Les toxines staphylococciques ayant une activité superantigénique sont : la toxine du choc toxique staphylococcique (TSST-1), les entérotoxines A à E, G, et I à U. Elles agissent à distance du foyer infectieux et sont à l'origine de syndromes spécifiques.
- Leucocidine de Panton Valentine (LPV) est une extotoxine protéique ayant pour cible plusieurs cellules participant aux défenses de l'hôte comme les polynucléaires neutrophiles, les monocytes, et les macrophages.

2.5. Pouvoir pathogène

S. aureus a un potentiel de pathogénicité très important et est responsable aussi bien d'infections communautaires que nosocomiales; contrairement aux staphylocoques à coagulase négative qui sont des bactéries opportunistes essentiellement responsables d'infections nosocomiales.

Les infections à *S. aureus* sont très fréquentes et apparaissent sous des aspects cliniques très variés **(Figure 1)**.

On distingue deux types d'infections : les infections suppuratives et les infections non suppuratives d'origine toxinique.

2.5.1. Infections suppuratives [2, 15, 20]

Les Staphylococcies cutanées peuvent être localisées, c'est le cas des follicules pilo-sébacés (folliculite, furoncle, anthrax), des atteintes péri-onguéale (onyxis, perionyxis, du tissu sous-cutané (panaris, phlegmons). Certaines formes superficielles (impétigo) peuvent se compliquer de lésions bulleuses graves lorsque la souche de staphylocoque est productrice d'exfoliatine.

Ces infections sont le plus souvent le point de départ de septicémies, d'endocardites, de pneumopathies, d'ostéomyélites, d'arthrites, de méningites et d'infections urinaires, par extension loco-régionale de l'infection, ou par diffusion hématogène.

2.5.2. Infections non suppuratives d'origine toxinique [31,32, 33, 34,35]

Syndromes cutanés staphylococciques

La diffusion d'exfoliatines provoque le syndrome de la peau ébouillantée chez les jeunes enfants connue sous le nom de SSSS (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome). Encore appelé syndrome de Ritter chez les nouveaux-nés, le foyer initial peut être ORL, conjonctival ou cutané. Fréquent chez les enfants, mais aussi chez l'adulte immunodéprimé et les insuffisants rénaux, il se caractérise par une érythrodermie douloureuse, suivie d'un décollement bulleux généralisé régressant en 2 à 4 jours.

Par contre l'impétigo bulleux est induit par la production d'exfoliatines au sein même des lésions cutanées. Les bulles évoluent vers l'ouverture et la formation d'ulcérations puis de croûtes.

Syndrome de choc toxique (TSS)

Décrit pour la première fois en 1978 (TODD). Il associe une hypotension artérielle importante avec état de choc, de la fièvre (> 39 °C), une érythrodermie diffuse, une desquamation des paumes et des plantes une à deux semaines après le début de la maladie et une atteinte pluriviscérale (digestive, musculaire, muqueuse, rénale, hépatique, neurologique, hématologique). Fait important, les hémocultures sont négatives tandis que les prélèvements locaux permettent de cultiver *S. aureus*. La majorité des cas publiés sont associés à l'usage de tampons vaginaux périodiques particuliers, retirés maintenant du marché. Les signes cliniques sont liés à la production d'une exotoxine protéique (Toxic Shock Syndrome Toxin 1 ou TSST-1). D'autres toxines (entérotoxine B ou C) seraient impliquées dans le syndrome de choc toxique.

La scarlatine staphylococcique, le **NTED** (Neonatal toxic shock syndrome-like Exanthematous disease) et le **REDD** syndrome (Recalcitrant Erythematous Desquamating Disorder). Elle est caractérisée par une fièvre et un érythème scarlatiniforme typique en 48 heures suivi d'une fine desquamation, sans choc ni défaillance multi-viscérale.

Entérocolites aigues

Elles sont soit à l'origine d'intoxication alimentaire par absorption de toxine préformée dans des aliments contaminés par un staphylocoque producteur d'entérotoxines, soit entérocolite aiguë pseudo-membraneuse à staphylocoque, consécutive à une antibiothérapie polyvalente massive et prolongée ayant sélectionné une souche entérotoxique.

Les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC)

Elles surviennent à la suite d'une ingestion d'aliments (sandwichs, salades, pâtisseries, etc.) contenant les entérotoxines A à E et H ; la plupart du temps, dû à la rupture de la chaîne du froid. Après une courte période d'incubation de 2 à 6 heures, survient un tableau caractérisé par de violents vomissements accompagnés de nausées, diarrhées et maux de tête, rarement de fièvres et d'hypotension.

Pathologie associée à la Leucocidine de Panton Valentine (LPV)

Capable de détruire les leucocytes, elle est souvent associée à la furonculose chronique, et dans la survenue de pneumonie nécrosante chez le grand enfant et le jeune adulte. La gravité de la pneumonie nécrosante est attestée par le très haut taux de mortalité (75% avec une médiane de survie de 4 jours).

Maladies possiblement liées aux toxines staphylococciques

La maladie de Kawasaki, ou «syndrome lympho-cutanéo-muqueux», touche principalement les enfants de moins de cinq ans. Le patient présente un tableau associant une hyperthermie, une conjonctivite, un exanthème, une chéilite, des adénopathies cervicales, une éruption et un érythème palmo-plantaire suivi d'une desquamation.

Dermatite atopique est caractérisée par la colonisation cutanée par *S.aureus* pouvant atteindre jusqu'à 90% des patients. Les lésions de grattage secondaires au prurit favorisent l'adhérence de *S. aureus*.

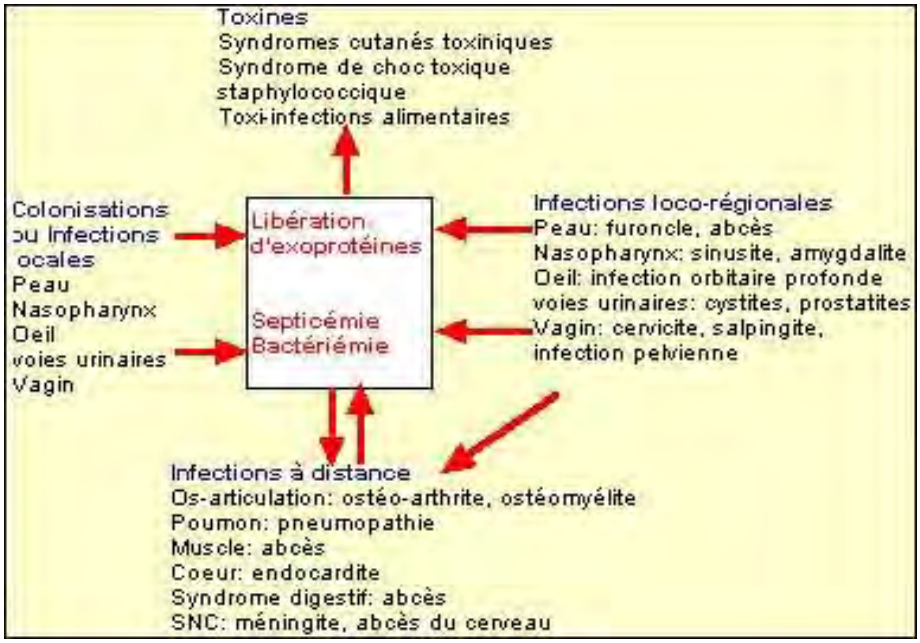

Figure 1 : Les principales infections de S. aureus

3. DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE

3.1. Prélèvements

Les staphylocoques sont présents à l'état commensal sur la peau et les muqueuses. La rigueur dans le prélèvement est fondamentale pour faciliter le diagnostic. Le recueil doit:

- pour les lésions cutanéomuqueuses, se faire au site précis des lésions, à l'aide d'une aiguille montée sur une seringue et en procédant à une aspiration douce;
- pour les prélèvements de sang, d'urine, de LCR ou d'une collection fermée, le prélèvement doit être réalisé après une désinfection locale de la peau avec un antiseptique efficace (Chlorhexidine iodée ou non) afin de minimiser les risques de contamination.

3.2. Etapes du diagnostic

3.2.1. Examen macroscopique

En fonction du type de prélèvement, l'examen macroscopique permet d'apprécier l'aspect physique du produit pathologique, dans ses caractéristiques fondamentales à savoir la couleur, la consistance et l'odeur. C'est la première étape de l'identification d'une bactérie.

Les staphylocoques sont des germes ubiquitaires, raison pour laquelle l'aspect macroscopique sera en fonction du type de prélèvements.

3.2.2. Examen microscopique

La morphologie de cocci à Gram positifs regroupés en amas est très évocatrice de staphylocoques, dès l'examen microscopique. Ils apparaissent le plus souvent en amas dit « grappes de raisin ». Cependant ils peuvent également être isolés, par paires ou en courtes chaînes. Ils sont arrondis, d'environ 1 µm de diamètre, immobile, dépourvus de spores, ils possèdent une capsule polysaccharide.

3.2.3. Mise en Culture

La recherche de Staphylocoques se fait sur milieux appropriés qui peuvent être sélectifs ou non. Après ensemencement sur la gélose et incubation entre 18-24h, l'aspect des colonies sera en fonction du milieu de culture :

- sur milieu de Chapman, milieu sélectif hypersalé, les colonies sont jaunâtres du fait de l'utilisation du mannitol ;

- pour la Gélose au sang, on note la présence de colonies β-hémolytiques, souvent de couleur jaune orangée ;
- sur milieu de Baird Parker, on note la présence de colonies noires, témoin de la réduction du tellurite en tellure.

3.2.4. Identification Biochimique

L'identification biochimique sera faite sur la base des caractéristiques biochimiques précédemment cités. Elle est aujourd'hui facilitée par le développement de galeries d'identification rapides et faciles d'utilisation.

C'est ainsi que *S. aureus* possède les caractéristiques du genre *Staphylococcus* suivants :

La catalase est mise en évidence à travers le contact de l'eau oxygénée avec une colonie sur une lame, à partir de milieu dépourvu de sang. La catalase décompose le péroxyde d'hydrogène et se manifeste par l'apparition de bulles, témoin d'un dégagement gazeux de dioxygène; contrairement aux streptocoques et aux aérocoques.

L'absence d'oxydase mise en évidence par l'absence de la phénylène diamine oxydase chez les staphylocoques peut être matérialisée sous deux formes : soit en solution, sur une lame de verre, déposer un carré de papier filtre et l'imbiber d'une solution fraîchement préparée de réactif, soit sous la forme d'un disque pré-imprégné par le réactif. Si la colonie reste incolore, le germe ne possède pas d'oxydase, le test est négatif.

La dégradation du mannitol par acidification sur la gélose Chapman, est matérialisée par le virage de la gélose au jaune.

La présence de coagulase, principal test caractérisant *S. aureus,* est mise en évidence par l'aptitude des bactéries à coaguler le plasma. Il consiste à incuber pendant 4 heures à 37°C un mélange de plasma de lapin et la souche à tester. L'apparition d'un caillot est observée en inclinant le tube à 90°C. Le test de la coagulase permet l'identification de 99% des souches de *S. aureus.*

4. SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES

4.1. Méthodes d'étude

4.1.1. Détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice [36]

4.1.1.1. Définition

La Concentration Minimale Inhibitrice communément appelée CMI est le paramètre le plus souvent utilisé pour évaluer l'effet d'un antibiotique. En effet, elle correspond à la concentration minimale d'antibiotique qui inhibe la croissance visible du germe en 24 heures. Bien qu'elle explore l'effet bactériostatique ; après plusieurs dizaines d'années d'expériences, elle s'avère être un bon prédicateur de l'efficacité de la thérapeutique antibiotique. Quand elle excède une certaine valeur, l'échec thérapeutique est habituel ; mais quand elle est inférieure à une autre valeur le succès est pratiquement assuré. C'est la méthode de référence préconisée par l'OMS.

4.1.1.2. Techniques

Les méthodes de dilution peuvent être effectuées en milieux liquide ou solide et consistent à mettre un inoculum bactérien standardisé au contact de concentrations croissantes d'antibiotiques selon une progression géométrique de raison 2.

4.1.1.2.1. Méthodes de dilution en milieu liquide

Un volume constant de bouillon nutritif est réparti dans une série de tubes (méthode de macrodilution) ou de cupules (méthode de microdilution) ; puis ensemencé avec un inoculum fixe de bactéries, environ 10^6 /ml, auquel on ajoute des quantités croissantes de l'antibiotique à étudier (0,25-0,5-1-2-4-8-16 µg/ml). Un tube témoin est laissé sans antibiotique.

Après 18-24 heures d'incubation à 37°C, le tube témoin sans antibiotique est uniformément trouble ; le premier tube de la série où aucune croissance n'est visible représente la CMI, elle contient la plus faible concentration d'antibiotique. Dans notre exemple (**Figure 2**), la CMI de la souche testée est de 2 µg/ml.

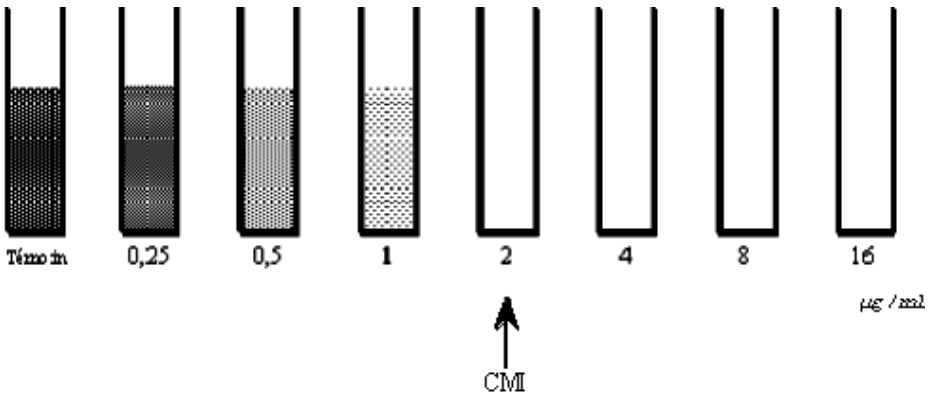

Figure 2 : La CMI par dilution en milieu liquide

4.1.1.2.2. Méthodes de dilution en milieu gélosé

Elle consiste à incorporer l'antibiotique lors de la préparation de la gélose et à ensemencer la souche à étudier. Après 18-24 heures d'incubation à 37°C, la CMI de chaque souche est déterminée par l'inhibition de la croissance sur le milieu contenant la plus faible concentration d'antibiotique.

La méthode de dilution en milieu gélosé est la méthode de référence quand elle est réalisée avec une gamme de concentrations en progression géométrique de raison 2.

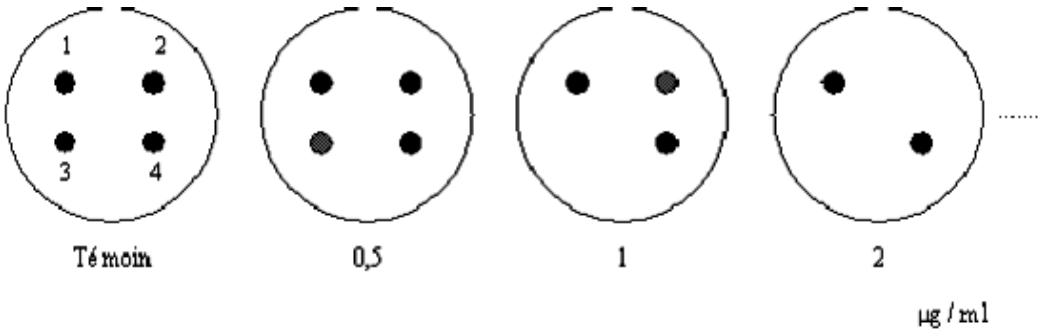

Figure 3 : Détermination de la CMI par dilution en milieu gélosé

Dans notre exemple, la CMI de la souche 3 est de 1µg/ml ; celle de la souche 2 est de 2 µg/ml (**Figure 3)**. Les techniques de dilution en milieu gélosé permettent également de mesurer la concentration inhibitrice 99% (concentration qui inhibe la croissance de 99% des cellules d'une souche bactérienne) ou la concentration inhibitrice 50% (concentration qui inhibe la croissance de 50% des cellules d'une souche bactérienne). Les déterminations des concentrations inhibitrices 99% et 50% sont plus précises que la détermination des CMI puisque les écarts-types moyens sont respectivement de 0,3 log base 2 et de 0,07 log base 2

contre 0,7 log base 2 pour la CMI. Les méthodes de dilution sont délicates et ne sont pas utilisées en routine.

4.1.1.2.3. Détermination de la CMI par E-test

La CMI n'est pas, pour une bactérie donnée, une constante biologique. Elle est définie par le CA-SFM comme étant la plus faible concentration d'une gamme de dilutions d'antibiotique qui entraîne l'inhibition de toute croissance bactérienne visible.

Le principe de l'E-test® est basé sur la combinaison des deux concepts : dilution et diffusion.

Le système E-test® consiste en une bande en plastique non poreuse calibrée par un gradient pré-établi de concentration d'antibiotiques couvrant 15 dilutions pour déterminer la CMI en µg/ml d'une souche testée en milieu gélosé.

Le gradient couvre une rangée de concentrations allant de 0,016 à 256 µg/ml ou 0,002 à 32 µg/ml selon l'antibiotique.

Apres ensemencement de l'inoculum calibré à l'échelle 0.5 Mac Farland, la bande est déposée sur la gélose contenue dans des boîtes de pétri. Apres incubation, selon les exigences de la bactérie, l'inhibition de la croissance se traduit par une ellipse. La valeur de la CMI correspond au point d'intersection entre la limite de la zone d'inhibition et la bande d'E-test®. Dans notre exemple (**Figure 4)**, la CMI est égale à 0,75 mg/l.

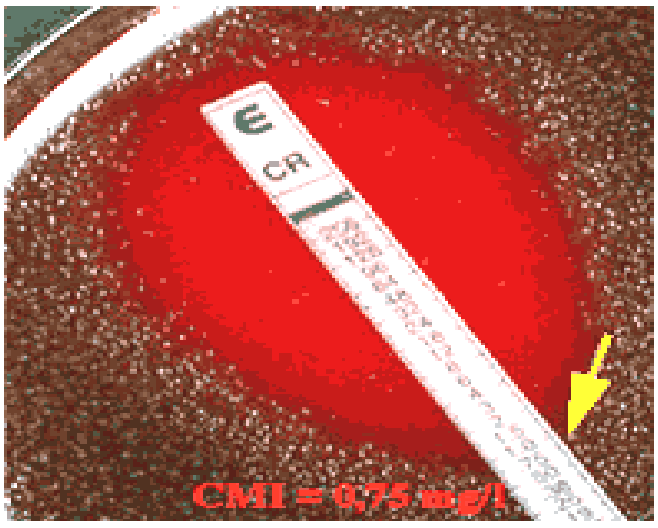

Figure 4 : Détermination de la CMI par E-test

Le E-test est caractérisé par sa facilité et sa rapidité de réalisation mais surtout par sa précision dans la détermination de la CMI. Son principal inconvénient est son coût élevé.

Dans un souci de standardisation, l'OMS préconise la technique mise au point par le National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

4.1.2. Méthodes de diffusion en gélose

La méthode de diffusion en gélose encore appelée antibiogramme demeure la méthode la plus communément utilisée, en routine dans les laboratoires de bactériologie.

Il s'agit de fabriquer des géloses à partir d'agar déshydraté ou à partir de milieux préfabriqués. La bactérie à étudier est mise en suspension dans une solution physiologique, obéissant à la concentration 0,5 FacFarland puis ensemencée dans la gélose, par inondation ou écouvillonnage selon la méthode adoptée par le laboratoire. Les disques imprégnés d'antibiotiques sont ensuite déposés dans la gélose. Ils diffusent de manière uniforme dans la gélose. Les concentrations sont inversement proportionnelles à la distance du disque. Après incubation à température et conditions appropriés (en fonction des exigences des germes), il s'observe de zones d'inhibition circulaires correspondant à une absence de culture. En fonction du diamètre de la zone, les souches sont catégorisées résistantes, intermédiaires ou sensibles.

La lecture interprétative de l'antibiogramme, étape clé de la technique peut permettre de transformer un résultat catégorisé "sensible" en un résultat "intermédiaire" ou "résistant" en raison d'un risque d'échec thérapeutique ; elle est basée essentiellement sur la connaissance des phénotypes de résistance.

Le choix des géloses dépend du type de bactéries. C'est ainsi que pour les staphylocoques, on utilise la gélose Mueller Hinton. Cette méthodologie obéit aux normes et protocoles du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM 2012).

L'antibiogramme demeure certes la méthode la plus aisée, mais elle est parfois d'interprétation difficile et présente beaucoup de pièges. La standardisation de la technique avec des procédures opératoires standardisées réduit considérablement les risques d'erreurs dans la validation des résultats de l'antibiogramme.

4.2. Méthodes automatisées [37]

La bactériologie n'est guère à l'abri de l'automatisation de la biologie. Elle a pour avantage la possibilité de réduire les manipulations répétitives et garantir une rapidité de réponse permettant de rendre les résultats plus rapidement qu'avec les techniques manuelles.

Dotée ou non d'une double fonction, l'identification couplée à l'antibiogramme, avec une lecture cinétique toutes les 15 minutes, le résultat peut être disponible en 6 à 8 heures.

4.3. Recherches particulières [2, 17]

4.3.1. Détection de la résistance à la méticilline

Selon les recommandations de la CA-SFM, une souche de *Staphylococcus aureus* est dite résistante à la méticilline, si dans les conditions standards de l'antibiogramme, le diamètre d'inhibition est inférieur à 25 mm avec le disque de céfoxitine chargé à 30µg ; ou inférieur à 20 mm avec l'oxacilline chargé à 5µg. La détection des souches résistantes homogènes de haut niveau à la méticilline par l'antibiogramme ne pose donc pas problème contrairement à la résistance hétérogène. En effet, compte tenu de l'hétérogénéité, seule une fraction des bactéries est capable d'exprimer sa résistance dans les conditions standards de culture. Une des solutions préconisées est de réaliser l'antibiogramme avec un disque d'oxacilline chargé à 5 µg soit sur une boite de gélose Mueller Hinton incubée entre 25 et 30°C et observée après 24 et 48 heures; soit sur une boite de gélose Mueller Hinton hypersalée (5% de NaCl) et incubée à 37°C, avec un inoculum de 10^7 UFC ml.

Dans ces conditions, la résistance hétérogène se traduit par la présence de petites colonies dans la zone d'inhibition autour du disque (**Figure 5)**. Ces colonies sont mieux visibles après une incubation de 48 heures. Cette méthode est la plus simple et la plus utilisée en routine au laboratoire de microbiologie.

La méticillinorésistance est due à l'acquisition du gène mecA, responsable de synthèse de PLP2a de faible affinité pour les bêta-lactamines. Autrement dit, une résistance à la méticilline correspond à une résistance à toutes les bêta-lactamines.

Il existe cependant d'autres méthodes plus contraignantes telles que la détection de la PLP2a par immunochromatographie, la biologie moléculaire ou les milieux chromogènes qui présentent une sensibilité relativement faible autour de 45%.

4.3.2. Détermination de la sécrétion de pénicillinases

Aujourd'hui, il semblerait que 90% des souches de staphylocoques isolées en milieux intra et extra hospitalier seraient résistantes à la Pénicilline G par production de pénicillinase. L'enzyme inactive l'antibiotique après pénétration dans le cycle bêta-lactame.

Les souches possédant une pénicillinase doivent être considérées comme résistantes aux pénicillines G, A, aux carboxy- et uréido-pénicillines et à la céfazoline.

La production de la pénicillinase est détectée à partir du disque de Pénicilline G sur l'antibiogramme standard, par l'apparition de la diminution du diamètre d'inhibition (< 29 mm) par rapport à une souche sensible, non productrice de pénicillinase.

Une souche sensible présente un grand diamètre d'inhibition à bordure floue, appelée zone fantôme, qui correspond à une lyse bactérienne. Par contre les souches résistantes par production de pénicillinase donnent une petite zone d'inhibition à bord net.

La recherche de pénicillinase peut également se faire à partir du test à la nitrocéfine. La production de pénicillinase se manifeste par le virage du disque du jaune au rouge au contact d'une colonie sécrétrice.

Figure 5 : Méticillinorésistance due à l'acquisition du gène mecA, responsable de la synthèse de PLP2a de faible affinité pour les bêta-lactamines. Détection difficile chez les souches ayant une expression hétérogène de la résistance (classe I et II +++).

5. MÉCANISMES DE RÉSISTANCE SELON LES CLASSES THÉRAPEUTIQUES [2, 13, 14, 15,18, 19]

Définie comme étant une insensibilité aux antibiotiques existant naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne, la résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique normal du germe. *Staphylococcus aureus* a une résistance naturelle à l'acide nalidixique, aux polymyxines, à l'aztréonametaux5-nitro-imidazolés.

La résistance acquise est quant à elle, la résultante de l'acquisition de nouveaux gènes capables de rendre la bactérie insensible à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotiques. Ce nouveau gène peut être obtenu soit par mutation au niveau du chromosome qui est un phénomène rare, soit par transfert d'ADN de plasmides conjugatifs ou de transposons (mécanisme le plus fréquent).

Les staphylocoques ont élaboré au cours du temps plusieurs mécanismes de défense pour lutter contre les antibiotiques qui sont utilisés pour les éradiquer. Le mécanisme le plus fréquent est la résistance aux bêta-lactamines qui peut se manifester par différents profils de sensibilité, mais surtout, la résistance à la méticilline permet de classer et de choisir une option thérapeutique importante.

Les autres molécules actives sur le staphylocoque peuvent être touchées par différents mécanismes : inactivation enzymatique, mutation spontanée, modification de la cible, efflux actif ou passif que nous allons aborder dans ce chapitre.

5.1. *Staphylococcus* et bêta-lactamines

La structure de base des bêta-lactamines est le cycle bêta-lactame. Les bêta-lactamines (β-lactamines) forment une large classe d'antibiotiques qui comprennent les dérivés de la pénicilline, les céphalosporines, les monobactames, les carbapénèmes et les inhibiteurs de la β-lactamase.

Il existe plusieurs mécanismes de résistance :

Modification de la cible : la résistance serait due à la présence de protéine de liaison à la pénicilline additionnelle la PLP 2a qui a une très faible affinité pour l'ensemble des bêta-lactamines. Cette résistance peut être soit homogène ou hétérogène. La production de ces PLP anormales est codée par un gène chromosomique *mec* A qui appartient à un fragment additionnel d'ADN intégré à celui des SARM.

Production de bêta-lactamases : elle concerne les souches BORSA (borderline *S. aureus*). Cette résistance est due à une sécrétion importante de bêta-lactamase. Ce sont notamment des souches qui n'ont pas de résistance intrinsèque, c'est-à-dire ni PLP 2a, ni gène *mec* A et il y a restauration in vitro si l'oxacilline est associée à un inhibiteur de bêta- lactamase.

Production de méticillinase

Quelques souches semblent produire une méticillinase capable d'hydrolyser la méticilline, en absence de gène *mec* A.

Modification des PLP autre que la PLP 2a: concernent les souches MODSA (modified *S. aureus*).

Les souches résistantes à bas niveau à l'oxacilline et non productrices de bêta- lactamases présentent une modification d'affinité de leurs PLP, normales vis-à-vis des bêta- lactamines.

En fonction de la sensibilité des souches à la méticilline, on distingue trois types de phénotypes de résistance aux bêta-lactamines chez *S. aureus :*

- Les souches *Péni S-Méti S* sont sensibles à la pénicilline G et à la méticilline sensible ;
- Les souches *Péni R-Méti S* sont productrices d'une pénicillinase plasmidique qui hydrolyse la pénicilline G, V, les amino, carboxy et uréidopénicillines. Néanmoins, elles demeurent sensibles aux céphalosporines et aux inhibiteurs de bêta-lactamase ;
- Les souches *Péni R-Méti R* produisent de la pénicillinase, et une PLP2a ayant peu d'affinité pour la méticilline. C'est une résistance de type chromosomique inductible et est croisée à toutes les bêta-lactamines.

5.2. *Staphylococcus* et aminosides

Plusieurs mécanismes sont incrimés dans l'émergence des résistances des staphylocoques aux aminosides :

- Réduction de la fixation sur la surface cellulaire,
- Dégradation de la molécule d'aminoside par trois types d'enzymes : les phosphotransférases, les acétyltransférases et les adényltransférases.

Ces enzymes sont généralement codées par des plasmides et le transfert de résistance s'effectue par conjugaison.

- Mutation ribosomale

Sept phénotypes de résistance ont été décrits chez *Staphylococcus aureus* :

- Le phénotype S qui exprime une résistance isolée à la streptomycine.
- Le phénotype KNm représente une résistance à la kanamycine et à la néomycine (paromomycine et framycétine).
- Le phénotype KTG (Kanamycine-Tobramycine-Gentamicine) qui détermine soit une résistance totale aux trois molécules et une résistance partielle à l'amikacine et à la nétilmicine, soit une résistance à tous les aminosides utilisables en pratique clinique.
- Le phénotype KT représente une résistance totale à la kanamycine et à la tobramycine et une résistance partielle à la néomycine.
- Le Phénotype S+KNm est une résistance à la streptomycine, à la kanamycine, à la néomycicne et une résistance partielle à l'amikacine.
- Le Phénotype S+KTG détermine une résistance à la streptomycine, à la kanamycine, à la tobramycine, à la gentamicine et une résistance partielle à la nétilmicine.
- Le phénotype S+KNm+KTG est une résistance à tous aminosides ; exceptés l'amikacine et la nétilmicine avec une résistance partielle.

5.3. *Staphylococcsus* et Macrolides, Lincosamides et Streptogramines (MLSK)

De nombreux déterminants sont impliqués dans la résistance aux MLS, leur conférant ainsi une résistance par altération de la cible ribosomale (ARNr 23 S).

Cette résistance est soit inductible, soit constitutive.

Les phénotypes de résistance qui caractérisent la résistance de *S. aureus* aux macrolides et apparentés sont :

- Le phénotype Sensible est une souche sensible à tous les MLS ;
- Le phénotype MLSB Constitutif est une souche résistante à tous les macrolides (M), aux lincosamides (L) et aux streptogramines B (résistance MLSB) ;
- Le phénotype MLSB Inductible représente une souche résistante à l'érythromycine, sensible aux autres Macrolides, aux Lincosamides et aux Streptogramines.
- Le phénotype LSA est une souche sensible aux macrolides, résistante aux Lincosamides (L) et à la streptogramine A ;
- Le phénotype L représente une souche résistante uniquement à la lincomycine;
- Le phénotype MLSB + SA est résistance aux macrolides, lincosamides et aux streptogramines A et B;

- Le phénotype SA: la souche est résistante aux Streptogramines A. Cette résistance est due à un mécanisme d'efflux et à l'acétyltransférase;
- Le phénotype MLSK est une souche résistance aux Macrolides, Lincosamides, Streptogramines et Kétolides.

5.4. *Staphylococcus* et glycopeptides

L'expression de la résistance aux glycopeptides peut être homogène ou hétérogène. Quand la résistance s'exprime de façon homogène (GISA), toute la population bactérienne l'exprime de façon identique, alors que lorsque la résistance est hétérogène (Hetero-GISA), seule une fraction de la population bactérienne ($\geq 10^{-6}$) exprime cette résistance.

5.5. *Staphylococcus* et Quinolones: Ciprofloxacine

La résistance bactérienne est de type chromosomique et non plasmidique. Cette résistance est associée à celle des pénicillines M. *S. aureus* a aussi une résistance naturelle à l'acide nalidixique.

5.6. *Staphylococcus* et Phénicolés (Chloramphénicol)

Le mécanisme de résistance est plasmidique, mais il existe une résistance chromosomique.

5.7. *Staphylococcus* et Tétracyclines

La résistance est souvent plasmidique et transférable. Ceci s'explique par la sécrétion d'une protéine qui empêche la pénétration intrabactérienne de l'antibiotique.

5.8. *Staphylococcus* et Sulfamides et Triméthoprime

Les souches résistantes sont capables soit de surmonter l'effet inhibiteur par une synthèse accrue de l'acide para amino-benzoïque (APAB), un métabolite important dans la synthèse d'acide folique, ou soit de synthétiser une dihydrofolique acide synthétase et unedihydrofolate réductase présentant une affinité moindre pour leurs antagonistes respectifs.

5.9. *Staphylococcus* et Acide fusidique

Chez *S. aureus*, la résistance à l'acide fusidique est due à une mutation chromosomique, ce qui justifie l'emploi de cet antibiotique en association.

L'incidence est de 1 à 2 % en France.

5.10. *Staphylococcus* et Fosfomycine

La fosfomycine n'induit pas de résistance plasmidique mais une résistance chromosomique ; est d'apparition fréquente et rapide, donc il faut éviter de l'utiliser au long cours, en thérapie.

DEUXIEME PARTIE :
TRAVAIL PERSONNEL

1. CADRE DE L'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude pilotée par la Direction des Laboratoires du Sénégal (DL), un démembrement du Ministère de la Santé. Erigée en direction depuis mai 2012 par le Décret N° 2012-543, la DL a pour mission l'élaboration, la mise en œuvre et le suivi de la politique et des programmes dans le domaine du laboratoire.

Le personnel est composé de 20 agents dont une dizaine de biologistes, répartis dans cinq divisions : Réseau National des laboratoires, Laboratoires publics, Laboratoires privés, Réglementation et contentieux et Etudes et documentations. Notre étude est logée dans cette division, avec comme perspectives la mise en place d'un projet de surveillance nationale des résistances bactériennes.

Au total, 19 Laboratoires de Biologie Médicale (LABM) ont pris part à l'étude, 4 privés et 15 publics avec la répartition suivante: 3 Centres Hospitaliers Universitaires, 1 laboratoire de référence, 09 Hôpitaux Régionaux, 1 laboratoire régional, 1 Etablissement Public de Santé, 4 laboratoires privés.

Neuf régions ont participé à l'étude ; il s'agit de : Dakar, Diourbel, Kaolack, Kolda, Matam, Saint-Louis, Tambacounda, Thiès et Ziguinchor.

2. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE

2.1. Matériels

2.1.1. Population d'étude

Il s'agit de toutes les souches de *Staphylococcus aureus*, isolées du 1er janvier au 31 décembre 2012, dans les laboratoires de biologie médicale publics et privés du Sénégal, tous niveaux confondus. Ces souches provenaient de prélèvements à visée diagnostique, à partir des différents produits pathologiques : urines, pus, liquide pleural, prélèvement vaginal, liquide prostatique, et hémocultures, etc

2.1.2. Critère d'inclusion

Toutes les souches isolées de prélèvements à visée diagnostique, formellement identifiées et dont la sensibilité aux antibiotiques a été testée, quelle que soit la méthode utilisée.

2.1.3. Critères d'exclusion

Une même espèce bactérienne isolée de deux sites de prélèvements différents chez un même patient, présentant le même profil de sensibilité, au cours de la même période, ne sera considérée qu'une seule fois, pour éviter les doublons.

2.2. Méthodes de l'étude

2.2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une enquête transversale rétrospective qui a duré de mai à Septembre 2013, au niveau des laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) sélectionnés, qui tous pratiquent l'antibiogramme.

2.2.2. Collecte et traitement des données

Les informations ont été collectées par six enquêteurs à l'aide de deux questionnaires standardisés dont l'un a porté sur la pratique de l'ABG et l'autre sur le profil de résistance aux antibiotiques, des espèces bactériennes isolées. Les questionnaires ont été préalablement soumis à une validation par les biologistes de la Direction des Laboratoires du Sénégal.

Les sources de recueil ont été les registres d'antibiogrammes, les fiches de paillasse, les bases de données électroniques, ou tout autre moyen logistique utilisé et disponible au laboratoire d'étude.

La durée de la collecte variait d'une structure à l'autre, mais la moyenne tournait autour de 5 jours par structure, exception faite des CHU où le séjour a parfois duré un mois.

La saisie et l'analyse statistique des données ont été réalisées à l'aide du logiciel Epi Info7. La base est sécurisée avec des niveaux d'accès clairement définis, aussi bien pour la saisie que pour l'évaluation de la qualité des données, cette dernière étant sous la responsabilité d'un superviseur chargé de faire des évaluations périodiques.

2.2.3. Variables étudiés

Les variables étudiés sont :

- Le comportement de *Staphylococcus aureus* vis-à-vis des antibiotiques suivants : les bêta-lactamines, les aminosides, les macrolides, les glycopeptides, les fluoroquinolones, les phénicolés, les cyclines, les sulfamides et associés, l'acide fusidique, et la fosfomycine ;
- La résistance à la méticilline ;
- Les souches de SARM hospitalières et communautaires.

3. RÉSULTATS

3.1. Résultats globaux

3.1.1. Fréquence d'isolement de *Staphylococcus aureus*

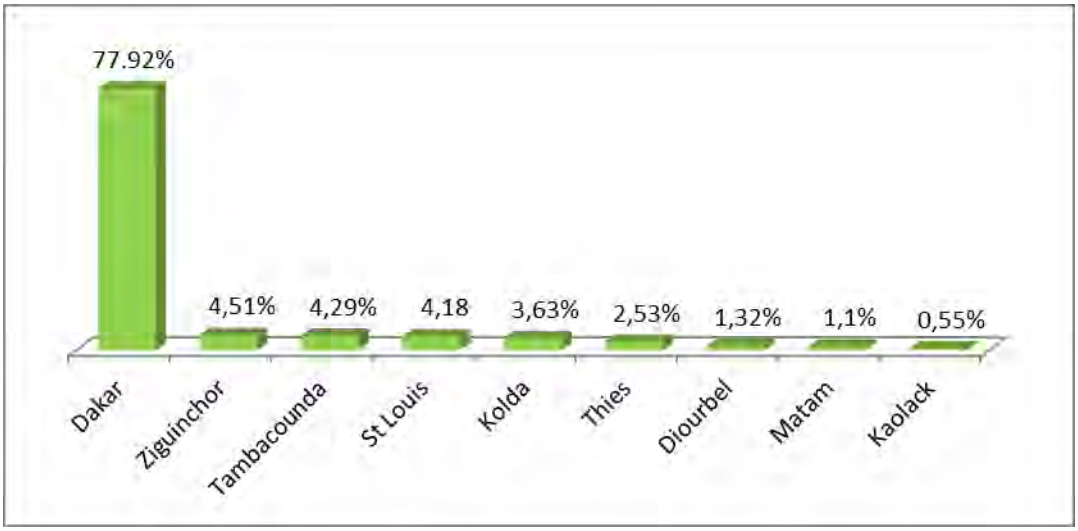

Figure 6 : Répartition des 910 souches de *Staphylococcus aureus isolées en 2012* selon les régions

Les souches de *Staphylococcus aureus* ont été majoritairement collectées dans la région de Dakar (77,92%), suivies des régions de Ziguinchor (4,51%), Tambacounda (4,29%), Saint-Louis (4,18%), Kolda (3,63%), Thiès (2,53%), Diourbel (1,32%), Matam (1,1%) et Kaolack (0,55%).

3.1.2. Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* selon la provenance des patients

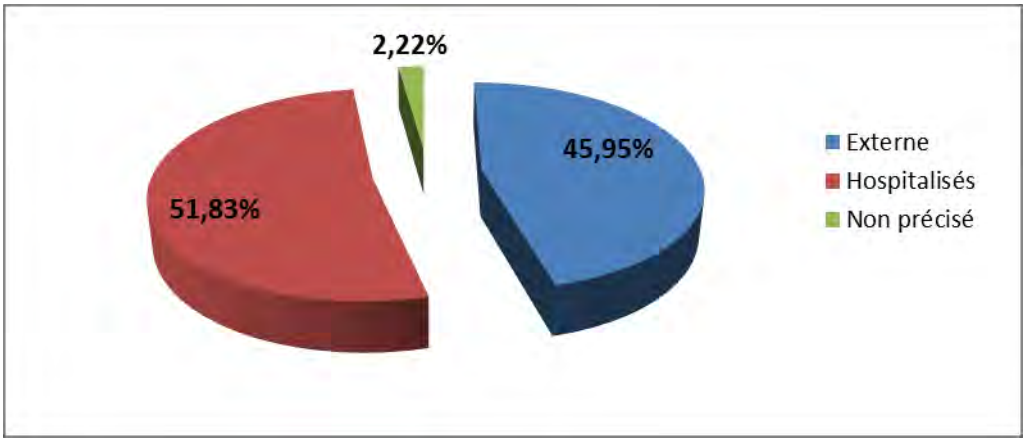

Figure 7 : Prévalence des 910 souches de *Staphylococcus aureus,* selon le statut des patients

Au total, sur les 910 patients, 45,95% ont été vus en consultation externe contre 51,83 % d'hospitalisés.

3.1.3. Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* selon la nature du produit pathologique

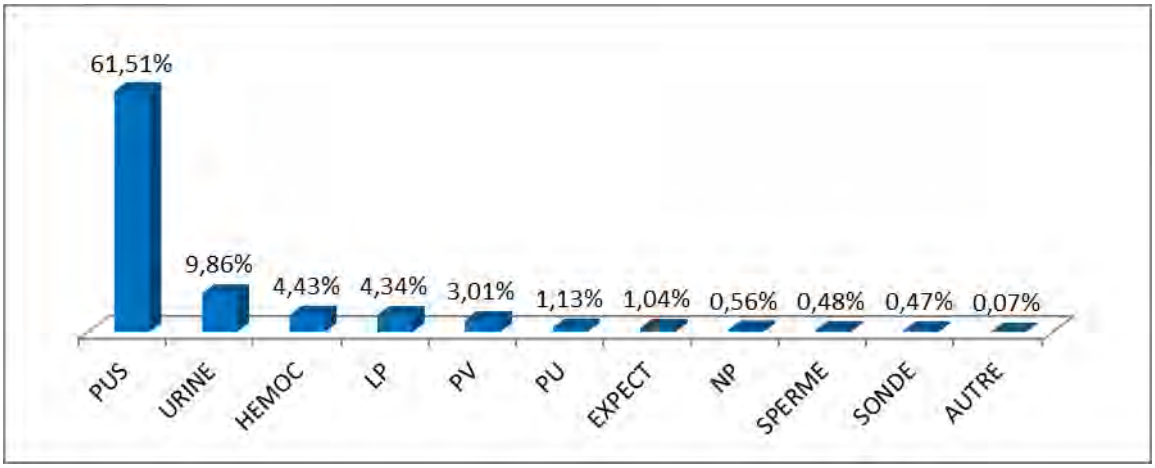

Figure 8 : Répartition des 910 souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans les hôpitaux du Sénégal en 2012, selon la nature du produit pathologique

Les pus représentent 61,51% des produits pathologiques, suivis des urines (9,86%), des hémocultures (4,43%).

3.1.4. Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* selon l'âge

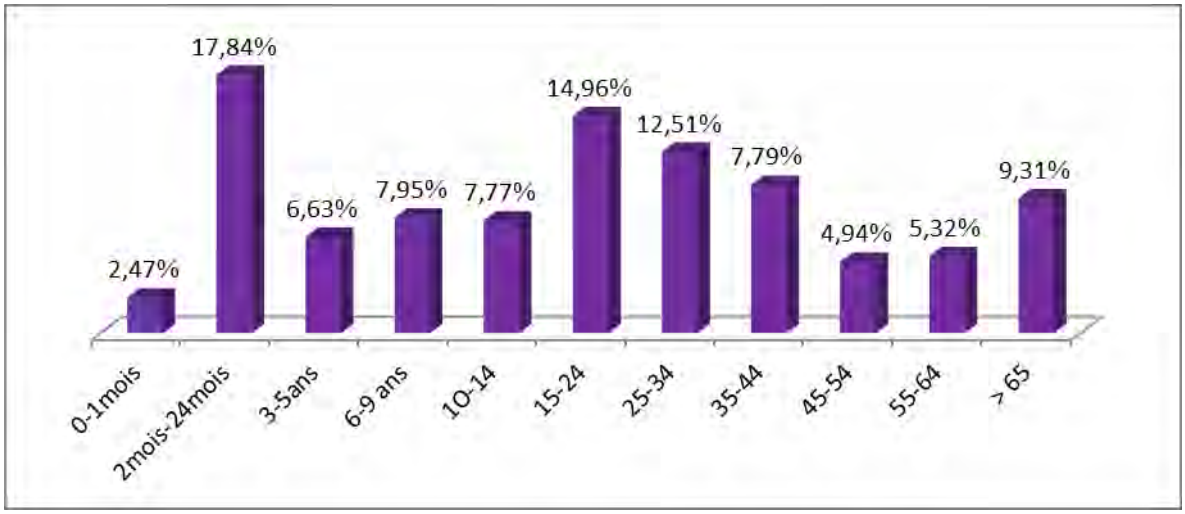

Figure 9 : Répartition des 527 souches de *Staphylococcus aureus* isolées en 2012 selon l'âge

Les souches de *S aureus* ont été isolées chez des patients âgés de 1 jour à 90 ans. L'âge moyen des patients était de 24,88 ans avec une médiane de 18,74 ans. La tranche d'âge de

[2-24 mois] était la plus affectée avec 17,84% des isolats, suivie de celles des[15-24ans]et [25-34 ans], puis des plus de 65 ans.

3.1.5. Répartition des souches *Staphylococcus aureus* selon le diagnostic

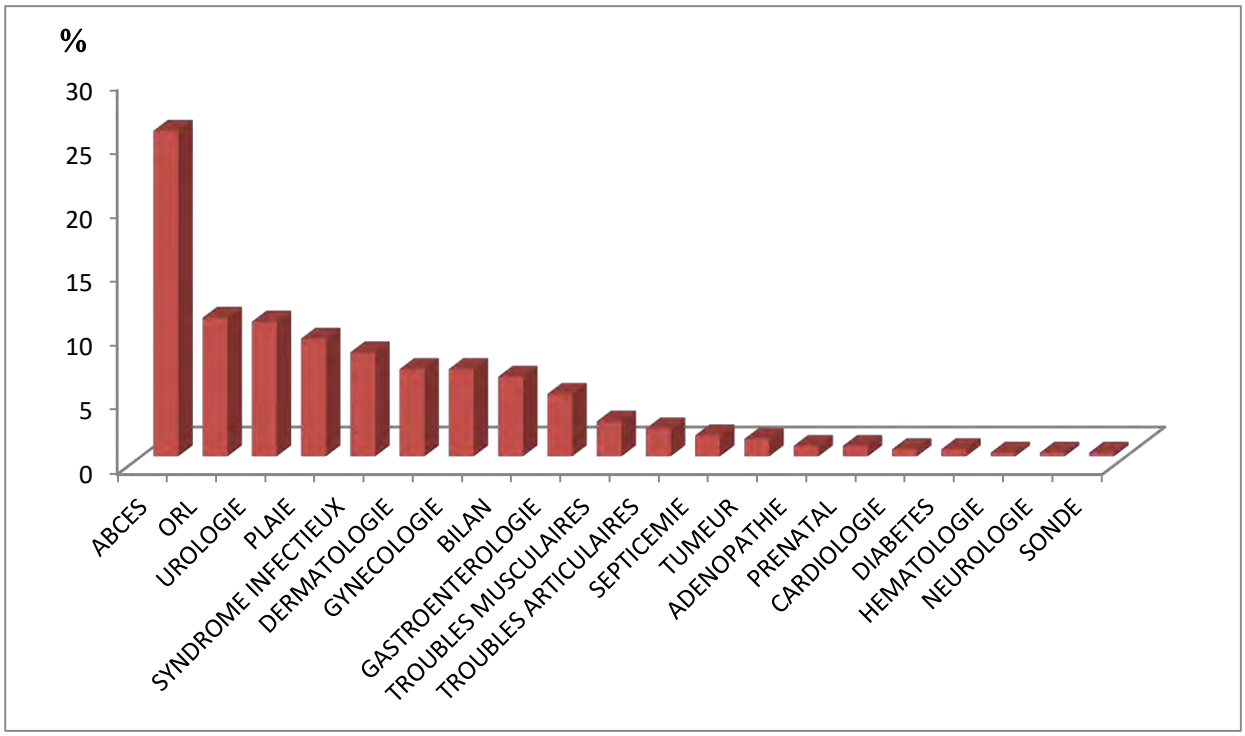

Figure 10 : Répartition des 369 souches de *Staphylococcus aureus* isolées en 2012 selon le diagnostic

Le diagnostic à partir de 369 prélèvements montre que les abcès occupent 25,48% des diagnostics, suivis des troubles ORL (10,84%) et urologiques (10,60%).

3.2. Sensibilité aux antibiotiques

3.2.1. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées chez les patients hospitalisés

Tableau I : Sensibilité aux antibiotiques des 467 souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans les hôpitaux du Sénégal, en 2012, chez des patients hospitalisés

Antibiotique	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total Effectif (%)
Pénicilline G	42 (12,54%)	75 (22,39%)	218 (65,07%)	335 (100,00%)
Oxacilline	361 (82,80%)	5 (1,15%)	68 (15,60%)	436 (100,00%)
Cefoxitine	37 (82,22%)	1 (2,22%)	7 (15,56%)	45 (100,00%)
Péfloxacine	218 (80,74%)	10 (3,70%)	37 (13,70%)	270 (100,00%)
Norfloxacine	50 (54,35%)	16 (17,39%)	26 (28,26%)	92 (100,00%)
Ciprofloxacine	114 (82,61%)	7 (5,07%)	17 (12,32%)	138 (100,00%)
Chloramphénicol	302 (91,79%)	12 (3,65%)	10 (3,04%)	329 (100,00%)
Tétracycline	171 (62,87%)	8 (2,94%)	92 (33,83)	272 (100,00%)
Doxycycline	77 (61,11%)	4 (3,17%)	45 (35,71%)	126 (100,00%
Kanamycine	209 (84,96%)	3 (1,22%)	31 (12,60%)	246 (100,00%)
Tobramycine	211 (84,06%)	4 (1,59%)	34 (13,55%)	251 (100,00%)
Gentamicine	314 (87,71%)	12 (3,35%)	27 (7,54%)	358 (100,00%)
Erythromycine	310 (75,98%)	29 (7,11%)	67 (16,42%)	408 (100,00%)
Lincomycine	313 (85,52%)	16 (4,37%)	37 (10,11%)	366 (100,00%)
Pristinamycine	309 (94,79%)	3 (0,92%)	10 (3,07%)	326 (100,00%)
Cotrimoxazole	172 (57,91%)	8 (2,69%)	111 (37,37%)	297 (100,00%)
Acide fusidique	235 (89,35%)	8 (3,04%)	15 (5,70%)	263 (100,00%)
Fosfomycine	18(100,00%)	-	-	18(100,00%)

En milieu hospitalier, globalement, le taux de souches sécrétrices de pénicillinase était de 65,07%. Par rapport à la méticilline, 68 des 436 souches testées étaient résistantes, soit un taux de SARM de 15,6%.

3.2.2. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées chez les patients reçus en consultation externe

Tableau II : Sensibilité aux antibiotiques des 414 souches de *Staphylococcus aureus* isolées au Sénégal, en 2012, chez des patients vus en ambulatoire.

Antibiotique	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total Effectif (%)
Pénicilline G	41 (16,53%)	37 (14,92%)	170 (68,55%)	248 (100,00%)
Oxacilline	336 (86,38%)	1(0,26%)	51(13,11%)	389 (100,00%)
Cefoxitine	46 (90,20%)	3 (5,88%)	2 (3,92%)	51 (100,00%)
Péfloxacine	235 (89,93%)	4 (1,49%)	30 (8,96%)	268 (100,00%)
Norfloxacine	29 (40,28%)	19 (26,39%)	24 (33,33%)	72 (100,00%)
Ciprofloxacine	82 (85,42%)	6 (6,25%)	8 (8,33%)	96 (100,00%)
Chloramphénicol	258 (88,36%)	13(4,45%)	14 (4,79%)	292 (100,00%)
Tétracycline	127 (61,06%)	1(0,48%)	76 (37,50%)	208(100,00%)
Doxycycline	80 (64,00%)	1 (0,80%)	44 (35,20%)	125 (100,00%)
Kanamycine	192 (85,33%)	1 (0,44%)	31 (13,78%)	225 (100,00%)
Tobramycine	225 (88,24%)	5 (1,96%)	24 (9,41%)	255 (100,00%)
Gentamicine	287 (93,18%)	8 (2,60%)	13 (4,22%)	308 (100,00%)
Erythromycine	297 (82,96%)	22 (6,15%)	39 (10,89%)	358 (100,00%)
Lincomycine	283 (86,28%)	12 (3,66%)	33 (10,06%)	328 (100,00%)
Pristinamycine	226 (91,49%)	7 (2,83%)	12 (4,86%)	247 (100,00%)
Cotrimoxazole	147 (53,85%)	4 (1,47%)	120 (43,96%)	273 (100,00%)
Acide fusidique	187 (89,05%)	6 (2,86%)	17 (8,10%)	210 (100,00%)
Fosfomycine	15 (93,75%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)	16 (100,00%)

En consultation externe, sur 389 souches testées, il y avait 13,11% de souches SARM, et sur un total de 170 souches, 68,55% produisent une pénicillinase.

3.3. La méticillinorésistance

3.3.1. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline chez les patients hospitalisés

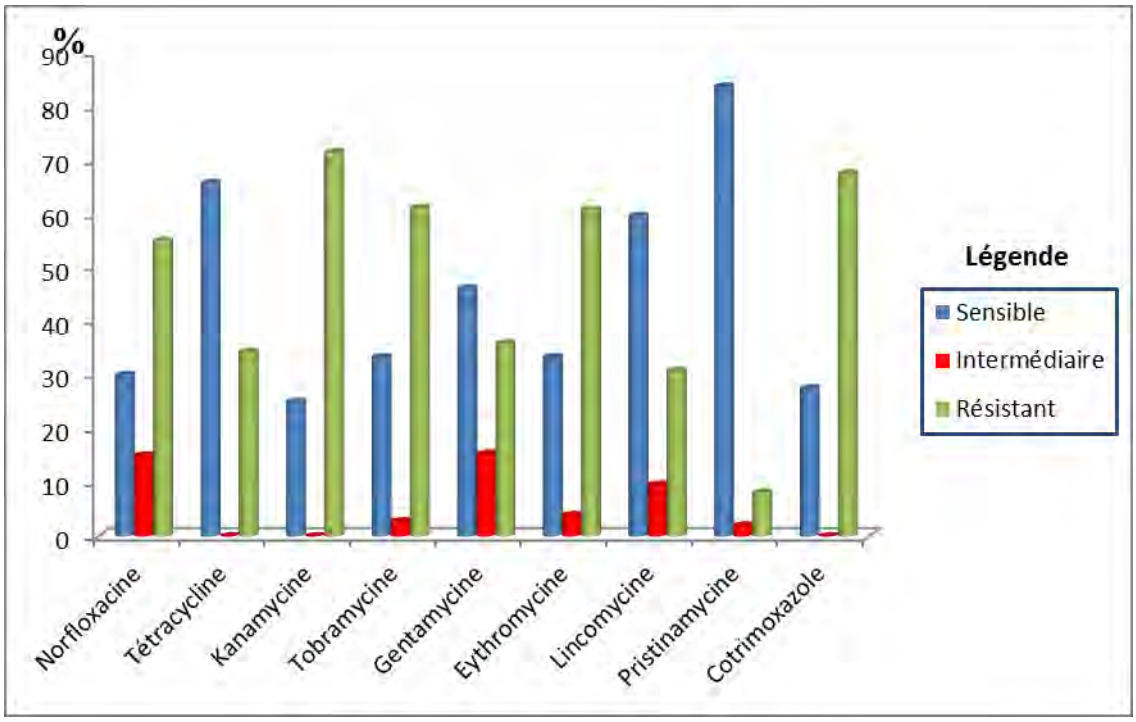

Figure 11 : Sensibilité aux autres antibiotiques des 62 souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline chez les patients hospitalisés

Les 62 souches de *Staphylococcus aureus* méti-R (Résistantes à la méticilline), provenant des hospitalisés, sont résistantes aux fluoroquinolones (55% pour la norfloxacine), aux aminosides (71,43% pour la kanamycine), aux macrolides (60,78%) et aux sulfamides (67,50%).

3.3.2. Sensibilité aux antibiotiques des souches *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline chez les patients reçus en consultation externe

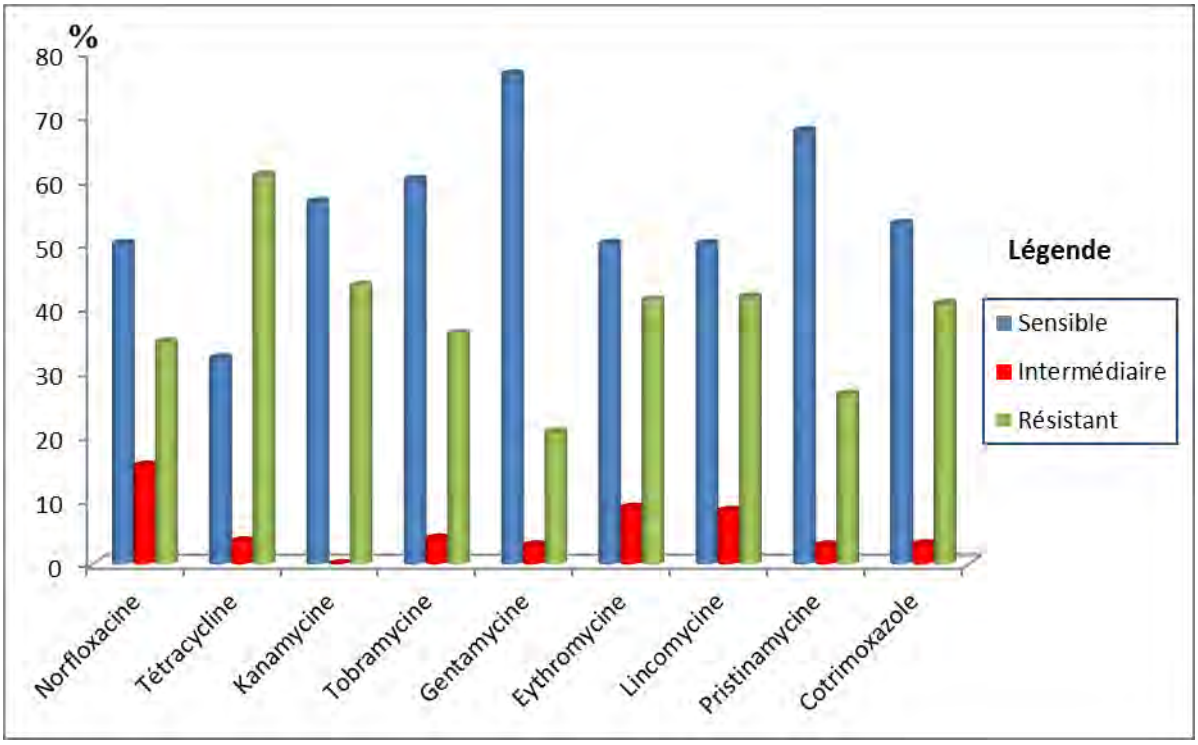

Figure 12 : Sensibilité aux autres antibiotiques des 51 souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline chez les patients vus en ambulatoire.

Les 51 souches de *Staphylococcus aureus* méti-R (Résistantes à la méticilline), diagnostiquées chez les patients en ambulatoire, sont résistantes à la tétracycline (60,71%).

4. DISCUSSIONS

4.1. Résultats globaux

Staphylococcus aureus est une bactérie peu exigeante, bien connue et constitue la deuxième bactérie la plus isolée dans les laboratoires de bactériologie du Sénégal. Dans notre étude, 910 souches ont été collectées dans 19 laboratoires, répartis dans 9 régions du Sénégal: Dakar (77,92%), Ziguinchor (4,51%), Tambacounda (4,29%), Saint-Louis (4,15%), Kolda (3,63%), Thiès (2,53%), Diourbel (1,32%), Matam (1,1%) et Kaolack (0,55%) **(Figure 6)**.

La grande majorité des souches a été isolée à Dakar, parce que la région abrite trois CHU et les trois quarts des laboratoires privés visités.

Les souches isolées proviennent des produits pathologiques suivants : pus (65,60%), urines (10,99%), hémocultures (6,15%), liquides de ponction (6,03%), prélèvements vaginaux (3,66%), urétraux (1,89%), expectorations (1,66%), sondes et cathéter (1,18%) et sperme (0, 83%) (**Figure 8)**. Nos résultats sont similaires à ceux de Douyon *et al.* **[38]** ; en effet dans sa série, les souches étaient majoritairement isolées de pus (67,9%) et d'urines (20,5%). Par contre, pour Belabbés *et al*., à Casablanca, les souches provenaient en majorité de prélèvements d'hémocultures (34,1%) et de pus (34,6%) **[39]**.

Dans notre échantillonnage, l'origine des patients était relativement équilibrée ; en effet, 45,95% proviennent de patients reçus en consultation externe contre 51,83 en hospitalisation.

L'âge n'était renseigné que sur 58% de notre échantillon; c'est sur cette base que nous avons caractérisé les prévalences de *Staphylococcus aureus* en fonction des tranches d'âge. La tranche d'âge la plus affectée est celle des bébés de 2 à 24 mois (17,84%), suivie de celle de [15-24ans], de [25-34 ans], de [12-51 ans], puis des plus de 65 ans, avec respectivement 14,96%, 12, 51%, et 9,31% de fréquence **(Figure 9).**

Globalement, ce sont les âges extrêmes de la vie qui sont les plus touchées. Ces résultats corroborent ceux trouvés dans la littérature **[19,23].**

L'information sur le diagnostic n'a été précisée que sur 369 prélèvements et a permis de corréler la fréquence de *Staphylococcus aureus* avec le diagnostic. Ainsi, le germe est diagnostiqué majoritairement dans les abcès (25,47%), les infections d'ORL (10,84%) telles les otites, les affections urologiques (10,57%) telles que les infections du tractus urinaire, ainsi que les plaies (9,21%) comme le pied diabétique (**Figure 10).** Compte tenu de la diversité des diagnostics, certaines affections ont été classées en spécialités ; c'est le cas par

exemple des gastroentérologies (appendicite, péritonite, pleurésie etc,), de certaines affections dermatologiques (adénites cervicales, phlegmon, fistules, etc.).

4.2. Sensibilité aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus*

Le profil de sensibilité des souches par rapport aux antimicrobiens varie en fonction de l'origine des patients.

En milieu hospitalier, la pénicilline G est inactive sur 65,07% de nos souches. Ce résultat est proche de ceux de Messan-Allassane et Nouhou au Niger qui ont rapporté respectivement 69,6% et 57% de sensibilité à la pénicilline G **[41,42].**

La résistance à la pénicilline constitue une préoccupation d'autant plus que les souches possédant une pénicillinase doivent être considérées comme résistantes aux pénicillines G et A, aux carboxy-et uréido-pénicillines et à la céfazoline **[2,5].**

Les meilleurs taux de sensibilité ont été observés avec la fosfomycine (100%), les streptogramines (94,79%) et les phénicolés (91,79%).

Les résistances les plus élevées ont été enregistrées avec les sulfamides (37,37%), les cyclines (35,71%) et les fluoroquinolones (28,26%).

Par rapport à la méticilline, 68 des 436 souches testées étaient résistantes, soit un taux de SARM de 15,6%. Il existe une disparité dans la prévalence mondiale de la résistance à la méticilline et au sein d'un même pays, ceci variant en fonction du type de structure, du type de patient **[5].** La prévalence des SARM sera mieux discutée dans le paragraphe 4.3.

En consultation externe, nous avons également trouvé une résistance à la pénicilline G de 68,55% et une résistance à la méticilline de 13,11%; ces taux sont proches de ceux rencontrés en milieu hospitalier, ce qui renforce la probabilité de transmission communauté-hôpital.

Là encore, la fosfomycine (93,75%), les streptogramines (91,49%) et les aminosides (gentamycine 93,18%) ont gardé une bonne activité.

Les quinolones et les macrolides ont gardé une bonne activité sur nos souches, qu'elles soient communautaires ou hospitalières.

L'activité de la ciprofloxacine n'a pas été influencée par l'origine des souches de *S.aureus*. En milieu hospitalier, la fosfomycine semble être mieux conservée (100%) que dans la communauté (93,75%).

La tétracycline a perdu son activité dans la communauté (32,14%), contrairement aux hospitalisés (65,71%).

Les sulfamides semblent moyennement actifs sur les souches isolées en milieu hospitalier (57,91%) comme pour celles isolées en consultation externe (53,85%).

Les résistances les plus élevées chez les patients reçus en ambulatoire ont été enregistrées avec les sulfamides (43,96%), les cyclines (37,50%) et les fluoroquinolones (33,33%).

4.3 Prévalence de *Staphylococcus aureus* Résistants à la méticilline (SARM)

La prévalence des SARM à l'hôpital devient de plus en plus une préoccupation, au vu des taux observés partout dans le monde. En effet, les taux les plus élevés ont été notés en Afrique du Nord, Algérie (45%) et Egypte (52%), et les plus faibles au Sénégal (10%) et au Togo (14%) **[43, 44, 45, 46, 47]**.

Ces taux, relativement élevés, sont dus d'une part, à l'absence d'une bonne politique d'hygiène dans les hôpitaux ; à cela s'ajoute une absence de rationalisation dans l'utilisation des antibiotiques. Dans notre série, la prévalence des SARM observée en milieu hospitalier est de 15,60%; ce taux est loin de ceux observés dans les années 2004 par *Seydi et al.* (22%) et par *Belabbes et al. en 2001*(45%) **[48, 40]**. Cette différence pourrait être liée au type de structure et à la taille de l'échantillon. Une meilleure prise en charge des infections nosocomiales, au cours des dix dernières années avec les instructions du Programme National de lutte contre les infections nosocomiales (PRONALIN) du MSAS du Sénégal, pourrait aussi être à l'origine de la différence observée.

Dans notre série, les souches de *S. aureus* isolées des patients hospitalisés sont insensibles aux aminosides (71,43% pour la kanamycine, 61,11% pour la tobramycine). Ce sont des souches *KT* qui confèrent une résistance à l'amikacine et à la néomycine, mais sont sensibles à la gentamycine et à la nétilmicine. Elles sont aussi résistantes aux fluoroquinolones (55% pour la norfloxacine), aux macrolides (60,78%) et aux sulfamides (67,50%) **(Figure 11)**. Ces résultats corroborent ceux trouvés dans la littérature **[2, 5, 45]**.

Dans notre étude, nous ne pouvons pas nous prononcer sur la notion d'infections nosocomiales à SARM, qui suppose un séjour d'au moins 48 à 72h en milieu hospitalier, d'autant plus que nous n'avons pas d'informations requises, dues aux limites d'une étude rétrospective. Néanmoins, les résultats obtenus sont assez concluants sur les mesures à entreprendre en milieu hospitalier afin de lutter efficacement contre ce type d'infection.

La plupart des souches communautaires de *S. aureus* (SARM-C) produisent la Leucocidine de Panton-Valentine (PVL), et sont responsables de tableaux cliniques très graves **[49,50]**. Ce type de souches a tendance à diffuser au niveau de la collectivité, au sein des groupes vulnérables (communautés homosexuels, prisonniers, toxicomanes), mais aussi dans les communautés scolaires **[11]**. L'analyse génétique de ces souches isolées de différents continents révèle qu'elles proviendraient de clones hospitaliers (Vandenesch et *al.*, 2003) **[51]**.

Aux Etats Unis, elles représentaient 59% des souches de *S. aureus* isolées des infections de la peau et des tissus mous dans les services d'urgences de 11 hôpitaux universitaires **[52,53]**. Par contre, en Europe, la prévalence des SARM PVL –positifs demeure faible en France (1% du total des *S.aureus*).

A l'image de tous les continents, l'Afrique est loin d'être épargnée par l'émergence de clones communautaires. Des études maghrébines ont donné des prévalences inquiétantes de SARM-C. En Tunisie, elle a été estimée à 22% [**54**] et en Algérie à 35% **[55]**. Hors Maghreb, on ne dispose pas de beaucoup d''études ayant déterminé l'incidence des SARM-C dans une population de malades ayant des infections communautaires à *S.aureus*. Ce qui démontre qu'en Afrique noire, les prélèvements microbiologiques ne sont le plus souvent pas réalisés lors des infections à SARM-C.

Dans notre étude, nous avons trouvé dans la communauté un pourcentage de SARM égal à 13,11%. Ce taux n'est pas loin du taux observé en milieu hospitalier (15,38%); ce qui suscite l'hypothèse d'une probabilité de circulation de la communauté vers le milieu hospitalier. Dans notre contexte, les visites non réglementées, la présence d'accompagnants dans les structures hospitalières, certains jouant même le rôle d'aides-soignants avec transfert d'échantillons biologiques des services d'hospitalisation au laboratoire, le manque de décontamination du portage de SARM chez les sujets à risque, sont autant de facteurs favorisant la libre circulation des SARM **[46]**.

Mais globalement les SARM diagnostiqués chez les patients vus en ambulatoire présentent de faibles taux de résistance aux antibiotiques testés contrairement aux hospitalisés ; ceci probablement dû à la forte pression sélective des antibiotiques en milieu hospitalier. Seule la résistance aux cyclines a été notée (60,71%). L'absence de multirésistances des souches communautaires de SARM a été décrite dans la littérature **[56,57].**

CONCLUSION

La Direction des Laboratoires du Sénégal est un démembrement du Ministère de la Santé. C'est une nouvelle création qui a vu le jour en mai 2012, par le Décret N° 2012-543. Avant cette date, les activités de laboratoire étaient gérées par la Direction de la Pharmacie et du Médicament.

Cette nouvelle création essaie de répondre aux préoccupations des professionnels de la santé avec un programme d'activités élargi, comprenant l'élaboration, la mise en œuvre et le suivi de la politique et des programmes dans le domaine du laboratoire.

Notre étude s'inscrit dans le cadre global d'un projet de mise en place d'un système de surveillance nationale des résistances bactériennes menée par la DL.

Mais l'objectif de cette étude est de déterminer la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus*, en particulier les SARM, dans le but de suivre leur évolution dans toutes les régions du Sénégal et de formuler des recommandations sur l'antibiothérapie au Sénégal.

L'étude a couvert 09 régions et 19 structures dont 4 laboratoires du secteur privé.

Il s'agit d'une étude rétrospective transversale menée avec deux questionnaires standardisés; dont l'un a porté sur la pratique de l'antibiogramme et l'autre sur le profil de résistance aux antibiotiques. Il s'agissait de collecter au niveau des laboratoires pratiquant l'antibiogramme les données de l'année 2012.

Les données ont été saisies puis exploitées à partir du logiciel Epi Info version 7.0.

Au total, 910 antibiogrammes de souches de *Staphylococcus aureus* ont été collectés, en provenance de divers prélèvements, sachant que 45,95% des patients ont été vus en consultation externe contre 51,83 % d'hospitalisés.

Les pus représentent 61,51% des produits pathologiques, suivis des urines (9,86%) et des hémocultures (4,43).

Le plus jeune patient avait 1 jour et le plus âgé 90 ans. La tranche d'âge de [2-24 mois] était la plus affectée suivie successivement de celle de [15-24ans], [25-34 ans], [12-51 ans] puis des plus de 65 ans. L'âge moyen des patients était de 24,88 ans avec une médiane de 18,74 ans.

En milieu hospitalier, 15,60% des SARM étaient résistants à la méticilline contre 13,11% chez les patients vus en consultation externe.

Parallèlement à la résistance à la méticilline, nos souches hospitalières ont présenté une résistance vis-à-vis des fluoroquinolones (55%), des macrolides (60,78%) et des sulfamides (67,50%); ce qui limite les possibilités de choix thérapeutique.

L'étude nous a permis aussi de constater que le choix des disques pour l'antibiogramme n'est pas maitrisé, des disques parfois inactifs sur les staphylocoques ont été testés dans un grand nombre de laboratoires visités, ce qui impacte sur les aspects couts et bénéfices des prestations des laboratoires. De plus, le rendu de certains antibiotiques peut impacter négativement dans la prise de décision thérapeutique du prescripteur et contribuer inéluctablement à l'émergence des résistances aux antimicrobiens par usage inadéquat des antibiotiques. Enfin, la conservation des disques d'antibiotiques et la pratique de l'antibiogramme, dans sa globalité sont autant d'éléments pas encore maitrisés .

L'émergence des infections nosocomiales en général, en particulier celles de *Staphylococcus aureus* devrait sensibiliser les professionnels sur le risque de transmission par l'utilisation des EPI (Equipements de Protection Individuelle), le lavage des mains, etc.

La notion de circulation des SARM de la communauté vers le milieu hospitalier devrait être au cœur des préoccupations, compte tenu de la libre circulation des communautaires en milieu hospitalier, suggérant une meilleure réglementation des visites intrahospitalières,

Ces résultats bruts donnent une cartographie de la prévalence de *Staphylocoque aureus* au Sénégal et permettront de mieux organiser la surveillance nationale. Ils nous ont permis, d'une part, de déterminer la prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans les différentes régions du Sénégal et de caractériser le comportement des souches vis-à-vis des antibiotiques testés.

Cette étude pilote, riche en enseignements, a montré que la multirésistance est une réalité, qui doit motiver la Direction des Laboratoires de mettre en place un système de surveillance nationale efficace, afin de protéger les antibiotiques, sachant que le rythme d'apparition des multirésistantes dépasse de loin celui de la découverte de nouvelles molécules.

REFERENCES

1. **Van Belkum A, Melles DC, Nouwen J, et al.**
Co-evolutionary aspects of human colonisation and infection by *Staphylococcus aureus*. *Infect Genet Evol*. 2009; 9: 32-47.

2. **Avril JL, Dabernat H, Denis F et al**.
Bactériologie Clinique. Ellipses, Paris, 2000, 3ème ed, 602 p.

3. **Kim HB, Jang HC, Nam HC et al.**
In vitro activities of 28 antibacterial agents against *Staphylococcus aureus* isolates from tertiary-care hospitals in Korea: a nationwide survey. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004; 48:1124-1127.

4. **Shittu AO, Lin J, Morrison D, Kolawole DO**.
The discovery of a multi-resistant *Staphylococcus haemolyticus* clone in the hospital and community environment in south western Nigeria. *Ostomi Wound Manage*.2005; 51(1):67-70.

5. **Maple PA, Hamilton-Miller JM, Brumfitt W**.
World-wide antibiotic résistance in Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet.* 1989; 8637: 537-540.

6. **Stefani S, Chung DR, Lindsay JA et al.**
Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): global epidemiology and harmonisation of typing methods FM. *Int J Antimicrob Agent.* 2012*;* 39(4):273-82.

7. **Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T et al**.
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother*. 1997; 40:135-6.

8. **Sieradzki K, Roberts RB, Haber SW, Tomasz A**.
The development of vancomycin resistance in a patient with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *N Engl J Med*. 1999; 340: 517-523.

9. **Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR et al**.
Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 1999; 340:493-501.

10. **Ploy MC, Grelaud C, Martin C et al**.
First clinical isolate of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in a French hospital. *Lancet*. 1998; 351:1212.

11. **Tattevin P.**
Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections. *Med Mal Infect*. 2011; 41:167-175.

12. **Randall S, Finch R, Wegener HC et al**.
Antibiotic resistance: the interplay between antibiotic use in animals and human beings. *The Lancet Infectious Diseases*. 2003; 3: 47-51.

13. **Berche P**.
Les staphylocoques. In : Berche P, Gaillard L, Simonet M, Bactériologie: les bactéries des infections humaines. Flammarion, Paris. 1988, 267-77.

14. **Fauchere JL, Avril JL**.
Bactériologie générale et médicale. Paris, 2002, Ellipses, 365.

15. **Fleurette J.**
Staphylocoques et microcoques. In : Minor L et Véron M, Bactériologie médicale. Flammarion, Paris, 1989, 774-94.

16. **Kloos WE, Bannerman TL**.
Update on clinical significance of coagulase negative Staphylococci, J. Clin. Microbiol-Rev. 1994; 7:117-140.

17. **Gutmann L, Goldstein F.**
Staphylocoques et bêta lactamines In "l'antibiogramme" : P. Courvalin, P Goldstein F, Philippon, A, Sirot J, Ed. MPC, Bruxelles, 1985, 1ère ed., 23-28.

18. **Jehl F, Chomarat M, Weber M et Gérard A**.
De l'antibiogramme à la prescription. Biomérieux, Lyon, 2004, 136 p.

19. **Kluytmans J, Van Belkum A, Verbrugh H**.
Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev. 1997; 10: 505-20.

20. Dinges MM, Orwin PM, Schlievert PM.

Exotoxins of *Staphylococcus aureus. Clin Microbiol Rev*. 2000; 13:16-34.

21. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM et al.

The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA*, 1995; 274: 639-44.

22. Waldvogel FA.

Staphylococcus aureus. In: Mandell I, Gerald L, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's, Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Linvingstone, New York, 1995,1754-77.

23. Bradley SF.

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nursing homes. Epidemiology prevention and management. *Drugs Aging.* 1997; 10: 185-98.

24. Bradley SF, Terpenning MS, Ramsey MA, et al.

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: colonization and infection in a long-term care facility. *Ann Intern Med*. 1997; 115: 417-22.

25. Johne B, Jarp J, Haaheim LR.

Staphylococcus aureus exopolysaccharide in vivo demonstrated by immunomagnetic separation and electron microscopy. *J Clin Microbiol*. 1989; 27: 1631-1635.

26. Foster TJ, Hook M.

Surface protein adhesins of *Staphylococcus aureus. Trends Microbiol*. 1998 ; 6: 484-488.

27. Labandeira-Rey M, Couzon F, Boisset S, Brown EL, Bes M, Benito Y, Barbu EM, Vazquez V, Höök M, Etienne J, Vandenesch F, Bowden MG.

Staphylococcus aureus Panton-Valentine leukocidin causes necrotizing pneumonia. *Science*. 2007; 315: 1130-1133.

28. Sene T, Anard-Michelot H, Bornand A.

Staphylococcus aureus musculocutaneous abscess, thrombophlebitis and spondylodiscitis. *Rev Prat*. 2009; 59: 317.

29. Rubinstein E.

Staphylococcus aureus bacteraemia with known sources. Int J Antimicrob Agents. 2008; 32 (1): 18-20.

30. Wieckowska-Szakiel M, Sadowska B, Rozalska B.

Staphylokinase production by clinical *Staphylococcus aureus* strains. *Pol J Microbiol*. 2007; 56: 97-102.

31. Burns JC, Kushner HI, Bastian JK, et al.

Kawasaki disease: A brief history. *Pediatrics*. 2000; 27:106

32. Vincenot F, Saleh M, Prevost G.

Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. RFL.2008; 407: 61-69.

33. Williams JV, Vowels BR, Honig PJ, et al.

S. aureus isolation from the lesions, the hands, and the anterior nares of patients with atopic dermatitis. Pediatr Dermatol. 1998; 15: 194-198.

34. Gillet Y, et *al.*

Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentin leukocidin and highly lethal necrotizing pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet*. 2002; 359: 753-75

35. Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, et al.

Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis*.1999 ; 29: 1128-1132.

36. The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI/NCCLS):

Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically approved standard. Wayne, 2006, 7th edition, 26 (2), 49p.

37. Leclercq R.

Antibiogramme automatisé et expertise : concept et application. *RFL ,* 1999. Issue 312 :115-117.

39. Douyon AA.

Sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 1998.

40. Belabbès H, Elmdaghni N, Hachimi K, Marih l, Zerouali K et **Benbachir M**.

Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* isolé des infections communautaires et hospitalières à Casablanca. *Med Mal Infect.2001*; 31 : 25-8.

41. Messan-Allassane H.

Sensibilité et évolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital National de Niamey. Thèse Pharm, Bamako, 2001.

42. Nouhou D.

Infections des plaies opératoires à *Staphylococcus aureus* en chirurgie viscérale à l'hôpital national de Niamey. Thèse Pharm, Bamako, 2004.

43. Breurec S, Zriouil S. B, Fall C, Boisier P, Brisse S, Djibo S, Etienne J, Fonkoua M. C, Perrier-Gros-Claude J. D, Pouillot R, Ramarokoto C. E, Randrianirina F, Tall A, Thiberge J. M. The Working Group on *Staphylococcus aureus* infections, Laurent F, Garin B.

Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* lineages in five major African towns: emergence and spread of atypical clones. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17: 160–165.

44. Baba Moussa L, Werner S, Colin DA, Mourey L, Pedelacq JD, Samama JP, Sanni A, Monteil H, Prevost G.

Discoupling the Ca(2+)-activation from the pore-forming function of the bi-component Panton-Valentine leucocidin in human PMNs. *FEBS Lett*. 1999 ; 461: 280-286.

45. Borg MA, de Kraker M, Scicluna E, van de Sande-Bruinsma N, Tiemersma E, Monen J, Grundmann H.

Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in invasive isolates from southern and eastern Mediterranean countries. *J Antimicrob Chemother*.2007; 60: 1310-1315.

46. Breurec S, Zriouil SB, Fall C, Boisier P, Brisse S, Djibo S, Etienne J, Fonkoua MC, Perrier-Gros-Claude JD, Pouillot R, Ramarokoto CE, Randrianirina F, Tall A, Thiberge JM; Working Group on *Staphylococcus aureus* infections, Laurent F, Garin B.

Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* lineages in five major African towns: emergence and spread of atypical clones. *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17: 160-165.

47. Kesah C, Ben Redjeb S, Odugbemi TO, Boye CS, Dosso M, Ndinya Achola JO, Koulla-Shiro S, Benbachir M, Rahal K, Borg M.

Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in eight African hospitals and Malta. *Clin Microbiol Infect.* 2003 ; 9: 153-156.

48. Seydi M, Sow AI, Soumaré M, Diallo HM, Hatim B, Tine R *et al*.

Place des bactériémies à *Staphylococcus aureus* au CHU de Fann à Dakar. *Med Mal Infect*. 2004; 34: 210-5.

49. Al-Talib H, Hasan H, Yean CY, Al-Ashwal SM, Ravichandran M.

Fatal necrotizing pneumonia caused by Panton-Valentine leukocidin-producing hospital-acquired *Staphylococcus aureus*: a case report. *Jpn J Infect Dis*. 2011; 64: 58-60.

50. Carre N, Herbreteau N, Askeur N, Dabas JP, Sillam F, Pinchon C, Bes M, Tristan A,Vandenesch F.

Outbreak of skin infections due to *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes in pupils and their relatives. *Med Mal Infect*.2011.

51. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR, Heffernan H, Liassine N, Bes M, Greenland T, Reverdy ME, Etienne J.

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerg Infect Dis*. 2003; 9: 978- 984.

52. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, Talan DA.

Methicillin-resistant S. aureus infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med*. 2006; 355: 666-674.

53. Talan DA, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, Limbago B, Albrecht V, Moran GJ.

Comparison of *Staphylococcus aureus* from skin and soft-tissue infections in US emergency department patients, 2004 and 2008. *Clin Infect Dis*.2011; 53: 144-149.

54. Kechrid A, Perez-Vazquez M, Smaoui H, Hariga D, Rodriguez-Banos M, Vindel A, Baquero F, Canton R, Del Campo R.

Molecular analysis of community-acquired methicillin-susceptible and resistant *Staphylococcus aureus* isolates recovered from bacteraemic and osteomyelitis infections in children from Tunisia. *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17: 1020-1026.

55. Antri K, et *al*.

High prevalence of community- and hospital-acquired infections of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin gene in Algiers. *Pathol Biol* , 2010; 58: 15-20.

56. Eady EA, Cove JH.

Staphylococcal resistance revisited: community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*-an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis,* 2003; 16(2):103-24.

57. Chen CJ, Huang YC.

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2005; 38(6):376-82.

ANNEXES

ANNEXE 1

REPUBLIQUE DU SENEGAL

Un Peuple – Un But – Une Foi

MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'ACTION SOCIALE

DIRECTION DES LABORATOIRES

ETAT DES LIEUX SUR LES RESISTANCES BACTERIENNES AU SENEGAL

* * * * *

Grille d'enquête (Première partie)

Informations générales :

Q1. Région : _____ **Q2.** District : _____

Q3. Nom du Laboratoire : _____ **Q4.** Nom de la Structure : _____

Prénom, Nom et contacts (Tél., E mail) du Responsable de la Structure :

_____

_____

Prénom, Nom et contacts (Tél., Email) du Responsable du Laboratoire :

_____

_____

Q5. Niveau du Laboratoire : ☐ Périphérique ☐ Régional ☐ National

Q6. Début de l'enquête : ___/___/___ **Q7.** Fin de l'enquête : ___/___/___

Q8. Le laboratoire réalise t-il l'ABG? ☐ Oui ☐ Non

Q9. Pourquoi le laboratoire ne réalise t-il pas l'ABG?

_____

_____

Q10. Un membre du personnel est-il formé pour réaliser l'ABG? ☐ Oui ☐ Non

Q11. Quel(s) membre(s) du personnel est (sont) formé(s) pour réaliser l'ABG?

_____

Q12. Qui a assuré la formation du personnel sur l'ABG?

_____

Q13. Quel(s) membre du personnel pratique(nt) l'antibiogramme dans le laboratoire?

- _____
- _____
- _____

Q14. Suivez-vous une norme pour faire l'ABG? ☐ Oui ☐ Non

Q15. Quelle norme suivez-vous pour pratiquer l'ABG?

- _____
- _____

Q16. Est-ce que vous disposez d'une procédure sur l'antibiogramme? ☐ Oui ☐ Non

Q17. Pourquoi ne disposez-vous pas d'une procédure pour l'ABG?

- _____
  ____
- _____
  ____
- _____

Q18. Quelle(s) technique(s) d'antibiogramme utilisez-vous?

- _____
_____
- _____
_____
- _____

Q19. Sur quel (s) milieu (x) faites-vous l'antibiogramme?

- _____
_____
- _____
_____
- _____
___

Q20. Faites-vous une lecture interprétative des résultats? ☐ Oui ☐ Non

Q21. Pourquoi ne procédez-vous pas à une lecture interprétative des résultats?

- _____
_____
- _____
_____

Q22. Disposez-vous d'un densitomètre? ☐ Oui ☐ Non

Q23. Pourquoi ne disposez-vous pas d'un densitomètre?

- _____
_____
- _____
_____

Q24. Disposez-vous d'une gamme d'étalon Mc Farland? ☐ Oui ☐ Non

Q25. Pourquoi ne disposez-vous pas d'une gamme d'étalon Mc Farland?

- _____
_____

Q26. Comment préparez-vous les inocula?

- _____
- _____

Q27. Disposez-vous d'une collection de souches de référence? ☐ Oui ☐ Non

Q28. De quelles souches de référence disposez-vous?

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Q29. D'où proviennent les souches de référence ?

- _____
- _____

Q30. Procédez-vous à un contrôle de qualité des ABG? ☐ Oui ☐ Non

Q31. Qui vous approvisionne en disques d'antibiotiques?

- _____
- _____

Q32. Où vous approvisionnez-vous en disques d'antibiotiques?

- _____
- _____

Q33. Comment conservez-vous vos disques d'antibiotiques?

- _____
- _____
- _____

Q34. Avez-vous procédé à un inventaire des disques d'antibiotiques en 2012?

☐ Oui ☐ Non

Q35. Combien de fois avez-vous procédé à un inventaire des disques d'ATB en 2012?

☐ fois

Q36. Disposez-vous d'une fiche de mouvement des disques d'antibiotique?

☐ Oui ☐ Non

Q37. Disposez-vous de fiches d'antibiogramme par groupe d'espèces bactériennes?

☐ Oui ☐ Non

Q38. Disposez-vous de fiches portant les diamètres critiques des antibiotiques testés?

☐ Oui ☐ Non

Q39. Vous arrive t-il d'avoir des disques d'ATB périmés dans le laboratoire?

☐ Oui ☐ Non

Q40. Pourquoi les disques ont t-il été périmés ?

- _____
- _____
- _____

Q41. Que faîtes-vous des disques périmés?

- _____
- _____

Q42. Avez-vous connu une rupture de disques d'antibiotiques en 2012?

☐ Oui ☐ Non

Q43. Quelles ont été les causes de la rupture de disques d'antibiotiques en 2012?

- _____
- _____
- _____

Q44. Avez-vous connu une rupture de milieux de culture pour l'ABG en 2012?

☐ Oui ☐ Non

Q45. Quelles ont été les causes de la rupture de milieux de culture ?

- _____
- _____
- _____

Q46. Vos résultats d'antibiogramme sont-ils informatisés?

☐ Oui ☐ Non

Q47. Pourquoi n'avez-vous informatisé vos résultats d'antibiogramme?

- _____
- _____
- _____

Q48. Vos résultats d'antibiogramme sont-ils archivés?

☐ Oui ☐ Non

Q49. Pourquoi vos résultats d'antibiogramme ne sont-ils pas été archivés?

- _____
- _____
- _____

Q50. Les souches testées sont-elles conservées?

☐ Oui ☐ Non

Q51. Comment les souches testées sont-elles conservées?

- _____
- _____
- _____

Q52. Quelles sont vos souhaits pour entreprendre la surveillance des résistances bactériennes dans votre laboratoire ?

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Q53. Quelles sont vos suggestions pour entreprendre la surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques au niveau national ?

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Q54. L'enquêteur a t-il l'impression que l'ABG est correctement fait?

☐ Oui ☐ Non

Q55. Pourquoi l'enquêteur considère t-il que l'ABG n'est pas correctement fait?

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Q56. Résumé des constats :

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Q57. Impressions et suggestions des enquêteurs par rapport à la réalisation de l'ABG :

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Q58. Recommandations des enquêteurs pour entreprendre une surveillance des RBAT dans le laboratoire:

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Noms et signatures des enquêteurs

ANNEXE 2

REPUBLIQUE DU SENEGAL

Un Peuple – Un But – Une Foi

MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'ACTION SOCIALE

DIRECTION DES LABORATOIRES

ETAT DES LIEUX SUR LA SURVEILLANCE DES RESISTANCES BACTERIENNES AUX ANTIBIOTIQUES AU SENEGAL

* * * * *

Grille d'enquête (Deuxième partie)

N° Fiche ☐

Q1. Année: ☐

Q2. Initiales du patient: I__I__I__I

Q3. Statut patient: Interne ☐ Externe ☐

Q4. Age: ☐

Q5. Sexe: M ☐ F ☐

Q6. Diagnostic: _____

_____

Q7. Produit pathologique:

Q8. Date de prélèvement : ___/____/_____

Q9. Bactérie isolée: [ ]

Q10. Date ABG: ___/____/_____

Q11. Sensibilité aux antibiotiques :**(inscrire dans les cases S, I ou R)**[1]

Antibiotiques	**Charge**	**S, I, R**	**Antibiotiques**	**Charge**	**S, I, R**
Pénicilline			Chloramphénicol		
Oxacilline			Tétracycline		
Amoxicilline			Doxycycline		
Amox. + Ac. clavulanique			Kanamycine		
Ticarcilline			Tobramycine		
Pipéracilline			Gentamicine		
Céfalotine			Amikacine		
Céfoxitine			Nétilmicine		
Céfotaxime			Erythromycine		
Céftriaxone			Lincomycine		
Ceftazidime			Pristinamycine		
Aztreonam			Cotrimoxazole		
Imipénème			Colistine		
Ac Nalidixique			Nitroxoline		
Péfloxacine			Acide fusidique		
Norfloxacine			Fosfomycine		
Ciprofloxacine			Vancomycine		
Lévofloxacine					

[1] **S**=sensible **I**=intermédiaire **R**= résistante

Autres antibiotiques (préciser)

Antibiotiques	Charge	S, I, R		Antibiotiques	Charge	S, I, R

Q12. Recherche de la Bêta-Lactamase: Positif ☐ Négatif ☐ NF ☐ NA[2] ☐

Q13. Pourquoi le test de la Bêta-Lactamase n'est pas réalisé?

Q14. Interprétation de l'ABG:

Q15. Commentaires du superviseur

Noms et signatures des superviseurs

[2] **NA**=non applicable