



**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

Année universitaire 2006-2007

N°...../

Thèse

**Prévalence des souches de
Staphylococcus aureus résistantes à
la méticilline au CHU du Point G.**

**Présentée et soutenue publiquement le ... /... /07
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odonto-stomatologie .**

Par: Mlle TCHOUGOUÏNE Mamadou Louma

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme D'Etat.)**

Jury

PRESIDENT: Pr. Elimane MARIKO
MEMBRES : Dr. KEITA Aminata MAIGA
Pr. Saharé FONGORO
DIRECTEUR: Pr. Ibrahima Izétié gouma MAIGA

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2006-2007

ADMINISTRATION

DOYEN:

Anatole TOUNKARA
Professeur

1^{er} ASSESSEUR:

Drissa DIALLO
MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

2^{ème} ASSESSEUR:

Sékou SIDIBE
MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: **Yénimegue Albert DEMBELE**

Professeur

AGENT COMPTABLE:

Mme COULIBALY Fatoumata TALL
CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

| | |
|-----------------------|---|
| Mr Alou BA | Ophtalmologie |
| Mr Bocar SALL | Orthopédie – Traumatologie - Secourisme |
| Mr Souleymane SANGARE | Pneumo-phthisiologie |
| Mr Yaya FOFANA | Hématologie |
| Mr Mamadou L. TRAORE | Chirurgie Générale |
| Mr Balla COULIBALY | Pédiatrie |
| Mr Mamadou DEMBELE | Chirurgie Générale |
| Mr Mamadou KOUMARE | Pharmacognosie |
| Mr Ali Nouhoum DIALLO | Médecine interne |
| Mr Aly GUINDO | Gastro-entérologie |

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

▪ **D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

1. PROFESSEURS

| | |
|---------------------------|---|
| Mr Abdel Karim KOUMARE | Chirurgie Générale |
| Mr Sambou SOUMARE | Chirurgie Générale |
| Mr Abdou Alassane TOURE | Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R. |
| Mr Kalilou OUATTARA | Urologie |
| Mr Amadou DOLO | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Alhousseini Ag MOHAMED | ORL |
| Mme SY Assitan SOW | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Salif DIAKITE | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Abdoulaye DIALLO | Anesthésie-Réanimation |

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | |
|---------------------|--------------------|
| Mr Abdoulaye DIALLO | Ophtalmologie |
| Mr Djibril SANGARE | Chirurgie Générale |

| | |
|--------------------------------|---------------------|
| Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP | Chirurgie Générale |
| Mr Gangaly DIALLO | Chirurgie Viscérale |
| Mr Mamadou TRAORE | Gynéco-Obstétrique |

3. MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|------------------------|--------------------------|
| Mr Filifing SISSOKO | Chirurgie Générale |
| Mr Sekou SIDIBE | Orthopédie-Traumatologie |
| Mr Abdoulaye DIALLO | Anesthésie-Réanimation |
| Mr Tieman COULIBALY | Orthopédie-Traumatologie |
| Mme TRAORE J THOMAS | Ophtalmologie |
| Mr Mamadou L. DIOMBANA | Stomatologie |

4. MAÎTRES ASSISTANTS

| | |
|--------------------------------|------------------------|
| Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Sadio YENA | Chirurgie Générale |
| Mr Issa DIARRA | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Youssouf COULIBALY | Anesthésie-Réanimation |
| Mr Samba Karim TIMBO | ORL |
| Mme TOGOLA Fanta KONIPO | ORL |
| Mr Zimogo Zié SANOGO | Chirurgie Générale |

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

| | |
|-------------------------|-------------------------------|
| Mr Nouhoum ONGOÏBA | Anatomie & Chirurgie Générale |
| Mr Zanafon OUATTARA | Urologie |
| Mr Adama SANGARE | Orthopédie- Traumatologie |
| Mr Sanoussi BAMANI | Ophtalmologie |
| Mr Doulaye SACKO | Ophtalmologie |
| Mr Ibrahim ALWATA | Orthopédie - Traumatologie |
| Mr Lamine TRAORE | Ophtalmologie |
| Mr Mady MAKALOU | Orthopédie/ Traumatologie |
| Mr Aly TEMBELY | Urologie |
| Mr Niani MOUNKORO | Gynécologie/ Obstétrique |
| Mme Djénéba DOUMBIA | Anesthésie / Réanimation |
| Mr Tiémoko D. COULIBALY | Odontologie |
| Mr Souleymane TOGORA | Odontologie |
| Mr Mohamed KEITA | ORL |
| Mr Bouraïma MAIGA | Gynécologie/ Obstétrique |

▪ D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

| | |
|-----------------------------|--------------------------------------|
| Mr Daouda DIALLO | Chimie Générale & Minérale |
| Mr Siné BAYO | Anatomie-Pathologie-Histoembryologie |
| Mr Amadou DIALLO | Biologie |
| Mr Moussa HARAMA | Chimie Organique |
| Mr Ogobara DOUMBO | Parasitologie-Mycologie |
| Mr Yénimégué Albert DEMBELE | Chimie Organique |
| Mr Anatole TOUNKARA | Immunologie - Chef de D.E.R. |
| Mr Bakary M. CISSE | Biochimie |
| Mr Abdrahamane S. MAÏGA | Parasitologie |

| | |
|-----------------|-------------------|
| Mr Adama DIARRA | Physiologie |
| Mr Massa SANOGO | Chimie Analytique |

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

| | |
|----------------------|---------------------------|
| Mr Amadou TOURE | Histoembryologie |
| Mr Flabou BOUGOUDOGO | Bactériologie – Virologie |
| Mr Amagana DOLO | Parasitologie |

3. MAÎTRES DE CONFERENCES

| | |
|-----------------------|--------------------------------|
| Mr Mamadou KONE | Physiologie |
| Mr Mahamadou CISSE | Biologie |
| Mr Sékou F. M. TRAORE | Entomologie médicale |
| Mr Abdoulaye DABO | Malacologie – Biologie Animale |
| Mr Ibrahim I. MAÏGA | Bactériologie – Virologie |

4. MAÎTRES ASSISTANTS

| | |
|----------------------------|--------------------------|
| Mr Abdrahamane TOUNKARA | Biochimie |
| Mr Moussa Issa DIARRA | Biophysique |
| Mr Kaourou DOUCOURE | Biologie |
| Mr Bouréma KOURIBA | Immunologie |
| Mr Souleymane DIALLO | Bactériologie/ Virologie |
| Mr Cheick Bougadari TRAORE | Anatomie pathologie |
| Mr Lassana DOUMBIA | Chimie Organique |
| Mr Mounirou Baby | Hématologie |
| Mr Mahamadou A Théra | Parasitologie |

5. ASSISTANTS

| | |
|------------------------|----------------------------------|
| Mr Mangara M. BAGAYOKO | Entomologie-Moléculaire Médicale |
| Mr Guimogo DOLO | Entomologie-Moléculaire Médicale |
| Mr Abdoulaye TOURE | Entomologie-Moléculaire Médicale |
| Mr Djbril SANGARE | Entomologie-Moléculaire Médicale |
| Mr Mouctar DIALLO | Biologie/ Parasitologie |
| Mr Boubacar TRAORE | Immunologie |
| Mr Bocary Y Sacko | Biochimie |

▪ D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

| | |
|-----------------------|------------------------------------|
| Mr Abdoulaye Ag RHALY | Médecine Interne |
| Mr Mamadou K. TOURE | Cardiologie |
| Mr Mahamane MAÏGA | Néphrologie |
| Mr Baba KOUMARE | Psychiatrie- Chef de D.E.R. |
| Mr Moussa TRAORE | Neurologie |
| Mr Issa TRAORE | Radiologie |
| Mr Mamadou M. KEITA | Pédiatrie |
| Mr Hamar A. TRAORE | Médecine Interne |
| Mr Dapa Aly DIALLO | Hématologie |
| Mr Moussa Y. MAIGA | Gastro-entérologie-Hépatologie |
| Mr Somita KEITA | Dermato-Léprologie |

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

| | |
|-----------------------|---------------------|
| Mr Toumani SIDIBE | Pédiatrie |
| Mr Bah KEITA | Pneumo-Phtisiologie |
| Mr Boubacar DIALLO | Cardiologie |
| Mr Abdel Kader TRAORE | Médecine Interne |
| Mr Siaka SIDIBE | Radiologie |
| Mr Mamadou DEMBELE | Médecine Interne |

3. MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|-----------------------|--------------------|
| Mr Mamady KANE | Radiologie |
| Mr Sahare FONGORO | Néphrologie |
| Mr Bakoroba COULIBALY | Psychiatrie |
| Mr Bou DIAKITE | Psychiatrie |
| Mr Bougouzié SANOGO | Gastro-entérologie |

4. MAITRES ASSISTANTS

| | |
|-------------------------|-----------------------|
| Mme Tatiana KEITA | Pédiatrie |
| Mme TRAORE Mariam SYLLA | Pédiatrie |
| Mr Adama D. KEITA | Radiologie |
| Mme SIDIBE Assa TRAORE | Endocrinologie |
| Mme Habibatou DIAWARA | Dermatologie |
| Mr Daouda K Minta | Maladies Infectieuses |

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

| | |
|---------------------------|--------------------------|
| Mr Kassoum SANOGO | Cardiologie |
| Mr Seydou DIAKITE | Cardiologie |
| Mr Mahamadou B. CISSE | Pédiatrie |
| Mr Arouna TOGORA | Psychiatrie |
| Mme Diarra Assétou SOUCKO | Médecine interne |
| Mr Boubacar TOGO | Pédiatrie |
| Mr Mahamadou TOURE | Radiologie |
| Mr Idrissa A. CISSE | Dermatologie |
| Mr Mamadou B. DIARRA | Cardiologie |
| Mr Anselme KONATE | Hépto-gastro-entérologie |
| Mr Moussa T. DIARRA | Hépto-gastro-entérologie |
| Mr Souleymane DIALLO | Pneumologie |
| Mr Souleymane COULIBALY | Psychologie |
| Mr Sounkalo DAO | Maladies infectieuses |
| Mr Cheick Oumar Guinto | Neurologie |

▪ D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

| | |
|--------------------------|--|
| Mr Boubacar Sidiki CISSE | Toxicologie |
| Mr Gaoussou KANOUTE | Chimie Analytique Chef de D.E.R |

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | |
|--------------------|--------------------|
| Mr Drissa DIALLO | Matières médicales |
| Mr Ousmane DOUMBIA | Pharmacie Chimique |

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum Haidara
Mr Elimane MARIKO

Législation
Pharmacologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE
Mr Alou KEITA
Mr Ababacar I. MAÏGA
Mr Yaya KANE
Mne Rokia SANOGO

Chimie analytique
Galénique
Toxicologie
Galénique
Pharmacognosie

5. ASSISTANTS

Mr Saibou MAIGA
Mr Ousmane KOITA

Législation
Parasitologie Moléculaire

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA
Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique **Chef de D.E.R**
Santé Publique

2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAÏGA

Santé Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE
Mr Adama DIAWARA
Mr Hamadoun SANGHO
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A. DICKO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Oumar THIERO

Anthropologie Médicale
Epidémiologie
Biostatistique

▪ CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Boubou DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY
Mr Lassine SIDIBE

Botanique
Bactériologie
Physique
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Législation
Chimie-Organique

▪ **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA

Pr. Babacar FAYE

Pr. Eric PICHARD

Pr. Mounirou CISSE

Pr. Amadou Papa DIOP

Bromatologie

Pharmacodynamie

Pathologie Infectieuse

Hydrologie

Biochimie

A ALLAH :

1. Au nom d'allah, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux.
2. Louange à Allah, Seigneur de l'univers.
3. Le tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux,
4. Maître du jour de la rétribution.
5. C'est Toi Seul que nous adorons, et c'est Toi Seul dont nous implorons secours.
6. Guide-nous sur le droit chemin,
7. le chemin de ceux que Tu as comblés de faveurs,
non pas de ceux qui ont encouru Ta colère, ni des égarés.

AL-FĀTIHA (Sourate1)

Dédicaces et remerciements

Dédicaces

A Allah le Tout Puissant qui m'a permis la réalisation de ce travail

A mon père Tchougoune Mamadou et A ma mère Haoua Mai Oumara

Ce travail est le fruit de vos longues années de patience et de sacrifice. Vos incessantes bénédictions m'ont guidé et soutenu tout au long de ma vie et de mes études.

Votre souci d'amour, de travail bienfait et d'une famille unie restera perceptible en nous.

Puisse Allah m'aider à vous satisfaire davantage par ce modeste travail.

A mes frères et sœurs (**Abba, Zara, Abdou, Hadiza, Mai Oumara, Bintou et Younoussa**) : Votre soutien ne m'a jamais fait défaut. Ce travail est aussi le votre. Que les liens fraternels nous resserrent davantage.

A mon fiancé Ibrahim : Tu as été présent tout au long de ce travail. J'espère que ce travail consolidera notre amour davantage. Que Dieu fasse qu'on fonde un foyer uni et exemplaire.

A mes grands-parents décédés : Paix à vos âmes.

A ma grand mère **Hadja Zeinaba** : Pour tes conseils et ton affection

A mes tantes et oncles : pour votre affection et particulièrement à Tantie Ya Mallam avec ma reconnaissance et toute ma gratitude

A mes cousins, cousines, nièces et neveux : et particulièrement à Hadjia Kinna pour m'avoir soutenu tout au long de mes études.

A la famille Idi Gado Boubacar : Vous m'avez accueilli à bras ouvert et m'avez soutenu tout au long de mes études. Les mots me manquent pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Remerciements

A mon pays d'origine : le Niger

A mon pays hôte le Mali : pays intègre

A mes ami (e) s et mes voisin (e) s : pour leur encouragement et sympathie.

A mes aînés Dr Foussam, Noura, Dr Halima, Balkissa, Dr Halima Kharaji, Dr Adiza, Kadi, Dr Hélène: pour les moments difficiles et agréables passés ensemble.

A mes promotionnaires de la FMPOS

A toute la communauté estudiantine nigérienne vivant au Mali.

A mes collègues internes Balkissa Youssouf, Kadi, Alice et à la jeunesse du Laboratoire de Biologie de l'Hôpital du Point G : pour les moments inoubliables passés ensemble.

A tout le personnel du laboratoire pour sa collaboration

A la famille Souleymane Cissé : pour votre diatiguiya

Au corps professoral de la FMPOS : pour votre encadrement et conseils.

A tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail

Hommage aux membres du jury

Aux membres de jury

A notre maître et Président du jury

Professeur Elimane MARIKO

- ❖ ***Professeur titulaire de pharmacologie***
- ❖ ***Pharmacien Colonel***
- ❖ ***Ancien chef de DER des sciences pharmaceutiques à la FMPOS***
- ❖ ***Coordinateur de la gestion de VIH-SIDA au ministère de la défense et des anciens combattants***

Cher maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples tâches.

Durant toutes ces années d'études médicales, nous avons pu bénéficier de vos enseignements de qualité et conseils.

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

A notre maître et juge

Professeur Saharé FONGORO

- ❖ ***Chef de Service de Néphrologie et d'Hémodialyse***
- ❖ ***Maître de Conférence agrégé en Néphrologie***
- ❖ ***Responsable de l'enseignement de néphrologie à la FMPOS***
- ❖ ***Chevalier de l'ordre du mérite de la santé***

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos occupations. Vos qualités d'homme de science, votre simplicité, votre disponibilité nous ont impressionnés.

Avec nos remerciements, nous vous prions d'agréer, cher maître, l'expression de notre sincère respect.

A notre maître et juge

Docteur Keita Aminata MAIGA

❖ **Spécialiste en hygiène hospitalière**

Nous vous avons connue au cours de nos stages au laboratoire.

Ainsi nous avons pu bénéficier de vos conseils. Votre dynamisme et vos qualités humaines nous ont fasciné.

Nous vous présentons nos sincères remerciements pour avoir accepté de juger ce travail.

A notre maître et Directeur de Thèse

Pr Ibrahim Izétiégouma MAIGA

❖ **Maître de conférence en bactériologie et virologie à la FMPOS,**

❖ **Chargé de cours de bactériologie à la FMPOS,**

❖ **Chef de service du laboratoire de Biologie et Hygiène Hospitalière au CHU du Point G**

Cher maître, nous avons été très sensibles en nous confiant ce travail. Vous avez donné le meilleur de vous-même pour cette thèse.

Nous apprécions beaucoup votre esprit d'organisation, du travail bien fait et votre simplicité derrière laquelle se cache un cœur généreux et courtois.

Votre profond respect de la personne humaine nous a rapproché de vous.

Recevez ici, notre profonde gratitude et reconnaissance.

Listes des abréviations et sigles

ADN : acide désoxyribonucléique

API : Appareil Pour Identification

ARN : acide ribonucléique

BORSA : Borderline Oxacilline Résistante *S.aureus*

FMPOS : faculte de medecine de pharmacie et d'onto-stomatologie

Méti-R : méticilline résistante

Méti-S : méticilline sensible

ml : millilitre

µg : microgramme

NaCl : Chlorure de sodium

Péni-R : pénicilline G résistante

Péni-S : pénicilline G sensible

PCR : Polymerase Chain Reaction

PLP 2a : pénicilline liant les protéines

TSST 1: toxic shock syndrom toxin 1

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant a la méticiline

SASM : *Staphylococcus aureus* sensible a la méticilline

VP : Voges Proskauer

vs : versus

UI : unité internationale

°: degré

< : inférieur

> : supérieur

% : pourcentage

Sommaire

Sommaire

| | |
|---|----|
| 1. Introduction..... | 1 |
| 2. Généralités..... | 3 |
| 2.1. <i>Staphylococcus aureus</i> | 3 |
| 2.2. Les antibiotiques..... | 10 |
| 3. Méthodologie..... | 24 |
| 3.1. Cadre d'étude..... | 24 |
| 3.2. Type d'étude..... | 24 |
| 3.3. Période d'étude..... | 24 |
| 3.4. Critères d'inclusion..... | 24 |
| 3.5. Critères de non inclusion..... | 24 |
| 3.6. Variables utilisées..... | 24 |
| 3.7. Matériels..... | 24 |
| 3.8. Prélèvements..... | 25 |
| 4. Résultats..... | 32 |
| 5. Commentaires et discussions..... | 63 |
| 6. Conclusion..... | 67 |
| 7. recommandations..... | 68 |
| Références Bibliographiques..... | 69 |
| Annexes..... | 73 |

1. Introduction

Le Staphylococcus aureus est une bactérie pyogène. Son caractère ubiquitaire, sa virulence et sa remarquable capacité de survie dans un environnement défavorable ou même hostile expliquent sa grande fréquence en pathologie communautaire et nosocomiale. *S. aureus* est responsable d'une grande variété d'affections de gravité variable parfois bénignes comme les infections cutanées et muqueuses ou sévères comme l'endocardite et la septicémie. Bien qu'il soit virulent, *S. aureus* n'infecte pas forcément son hôte mais le colonise [18].

La prévalence des infections staphylococciques, nosocomiales et communautaires augmente de façon régulière. Le traitement de ces infections est devenu de plus en plus difficile à cause de l'émergence des souches multirésistantes, phénomène observé aussi bien à l'hôpital qu'en ville.

Les souches de *S. aureus* de phénotype sauvage sont sensibles aux pénicillines (pénicilline G, pénicillines M, pénicillines A), à la céfalotine, à la céfoxitine, au latamoxef, au céfotaxime, aux macrolides, lincosamides et streptogramines, aux aminosides, aux tétracyclines, aux fluoroquinolones, au chloramphénicol, aux rifamycines, aux sulfamides et au triméthoprim, à l'acide fusidique, à la fosfomycine et aux glycopeptides. *S. aureus* a une résistance naturelle à l'acide nalidixique, aux polymyxines, à l'aztréonam et aux 5-nitro-imidazolés [7, 17, 19-20, 33, 37-39, 41, 42].

Dès 1950, après la découverte de la pénicilline, les *S. aureus* deviennent un problème thérapeutique majeur par l'acquisition de la résistance plasmidique à la pénicilline. Peu après l'introduction d'un nouvel antibiotique, la méticilline (découverte en 1959), apparaissent des souches de *S. aureus* résistantes appelées *S. aureus* résistants à la méticilline (SARM) [5].

En fait les SARM sont non seulement résistants à la méticilline mais également à tous les autres antibiotiques de la même classe. *S. aureus* est devenu l'une des premières causes des infections nosocomiales dans les hôpitaux du monde entier [29]. FAUCHERE *et al.* ont rapporté que 10 à 50 % de souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans les hôpitaux résistent à la méticilline [19]. Les SARM représentent 3 % du portage nasal de *S. aureus* en milieu chirurgical à l'hôpital du Point G : il s'agit des malades ayant moins de 12 h à l'hôpital [15]. Ces souches de SARM sont avant tout responsables des infections nosocomiales mais aussi communautaires pouvant évoluer sur un mode épidémique [35].

Des études ont du reste été consacrées à la sensibilité aux antibiotiques de *S. aureus* à Bamako [1, 28, 30]. Mais la résistance à la méticilline n'a pas été étudiée avec suffisamment de rigueur.

La présente étude visait un certain nombre d'objectifs.

Objectif général :

- déterminer la prévalence des souches de SARM à Bamako.

Objectifs spécifiques :

- étudier la prévalence des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline en milieu hospitalier et en milieu communautaire ;
- étudier la résistance de SARM aux antibiotiques
- comparer la sensibilité aux antibiotiques des SARM à celles des souches méticillinosensibles ;
- comparer la sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières à celle des souches communautaires de *S. aureus* ;
- identifier les principaux phénotypes de résistance aux antibiotiques de *S. aureus*.

2. Généralités

2. 1. *Staphylococcus aureus* [3, 6, 9, 19, 20, 23, 25, 37]

2. 1. 1. Historique

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

2. 1. 2. Habitat

***S. aureus* est un commensal de la peau et des muqueuses de l'Homme et des animaux à sang froid**

Le site de colonisation de *S. aureus* est préférentiellement la muqueuse nasale, la peau, les zones humides (aisselles, aines, périnée) et les mains.

Trente à cinquante pourcent des adultes sains sont colonisés avec 10 à 20 % de porteurs chroniques.

2. 1. 3. Caractères bactériologiques

2. 1. 3. 1. Morphologie

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

2. 1. 3. 2. Caractères cultureux

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

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

En milieu liquide (hémoculture), il produit dans le bouillon un trouble homogène. Certaines souches sont pigmentées en jaune doré d'où le nom d'*aureus*.

Le pH varie de 5,6 à 8,1 ; l'optimum est de 7,5.

La température optimale de croissance est de 37 °C. Mais la culture est possible de 10 à 45 °C. *S. aureus* est une bactérie aéro-anaérobie facultative c'est-à-dire qu'il est capable de se développer à la surface de la peau, en aérobiose et aussi dans les tissus mal oxygénés.

2. 1. 4. Substances biologiquement actives

2. 1. 4. 1. Le génome

Le génome du *S. aureus* est constitué d'un chromosome circulaire d'environ 2800 paires de bases. Les gènes de virulence et de résistance aux antibiotiques sont retrouvés à la fois sur le chromosome et sur des éléments extra-chromosomiques. Cela permet ainsi leur transfert d'une bactérie à l'autre dans la même espèce et dans les espèces différentes.

2. 1. 4. 2. La paroi

Elle est formée de peptidoglycane, des acides teichoïques et lipoteichoïques. Les acides teichoïques sont des polymères linéaires du ribitol phosphate liés de façon covalente au peptidoglycane.

Ces composants possèdent des effets biologiques démontrés in vitro. Ils ont une activité endotoxin-like stimulant la sécrétion de cytokines par les cellules lympho-monocytaires, l'activation du complément, et l'agrégation plaquettaire.

Les acides téichoïques sont les récepteurs de bactériophages et donnent naissance à des anticorps que l'on retrouve dans le sérum du malade (lysotypie des staphylocoques).

2. 1. 4. 3. La capsule

La capsule polysaccharidique est impliquée dans le phénomène d'adhérence et permet également une meilleure résistance des souches à la phagocytose et à l'opsonisation.

2. 1. 4. 4. Les protéines de surface

Plusieurs de ces protéines de surface jouent un rôle dans la capacité des staphylocoques à coloniser les tissus. *S. aureus* se fixe aux cellules et à la matrice extracellulaire par l'intermédiaire de ces protéines de surface dénommées adhésines.

La protéine A inhibe l'opsonophagocytose grâce à sa capacité de fixation au fragment Fc des immunoglobulines. Elle se lie au facteur de Von Willbrand (VW) et au fragment Fab (partie variable) des immunoglobulines.

2. 1. 4. 5. Les toxines

2. 1. 4. 5. 1. Hémolysines ou staphylolysines

Plusieurs ont été décrites (alpha, bêta, gamma, delta), elles ont une action cytolytique sur les plaquettes et les globules rouges.

L'alpha-toxine est une toxine à action membranaire. Après liaison au récepteur membranaire, elle forme des pores d'où peuvent s'échapper des cations et des petites molécules. Elle a un effet vasoconstricteur et nécrotique sur la peau . Son poids moléculaire est de 33 kDa.

2. 1. 4. 5. 2. Superantigènes

Ce sont des toxines pyrogènes qui se lient au complexe majeur d'histocompatibilité de type II et causent une prolifération majeure des lymphocytes T avec production de cytokines.

Ce sont :

. Les entérotoxines

Il en existe sept : A, B, C 1, C 2, C 3, D et E. Elles sont responsables du choc toxique staphylococcique, de toxi-infection alimentaire et d'entérocolite aiguë pseudomembraneuse. Elles résistent aux protéases du tube digestif et partiellement à la chaleur. Leur origine est chromosomique.

. Toxine du choc toxique staphylococcique ou TSST1

D'origine chromosomique, elle induit la synthèse d'anticorps dont la fréquence augmente avec l'âge. On la trouve dans 20 % des souches *S. aureus*.

2. 1. 4. 5. 3. Exfoliatines

Ce sont des toxines épidermolytiques A et B. Elles sont responsables d'érythème et de clivage de l'épiderme, causant l'épidermolyse bulleuse staphylococcique (A et B responsables d'infections néonatales : syndrome de Ritter, impétigo bulleux)

2. 1. 4. 5. 4. Leucocidine de Panton et Valentine (LPV)

Ce sont des protéines à deux composants non associés mais agissant en synergie sur les membranes cellulaires. Ces toxines ont des cellules cibles telles que les polynucléaires, les monocytes, et les macrophages, et sur lesquelles elles se fixent et provoquent la formation des canaux membranaires laissant passer les cations divalents.

La LPV constituée d'un composant de classe S et d'un composant de classe F est dermonécrotique et leucotoxique.

2. 1. 4. 6. Les enzymes

Les staphylocoques produisent de nombreuses enzymes comme les protéases, lipases, hyalurodinases qui lysent les tissus et peuvent faciliter l'extension de l'infection aux tissus adjacents.

2. 1. 4. 6. 1. La coagulase libre

S. aureus fabrique une exoenzyme capable de coaguler en quelques heures le plasma humain citraté ou hépariné. La coagulase est une protéine extracellulaire qui se lie à la prothrombine de l'hôte et forme un complexe appelé staphylothrombine. La thrombine activée transforme donc le fibrinogène en fibrine. C'est la base du test de la coagulase en tube. C'est un marqueur classique de l'identification de *S. aureus*.

2. 1. 4. 6. 2. La coagulase liée ou clumping factor

C'est une protéine constituant la paroi, elle fixe le fibrinogène et entraîne l'agglutination des staphylocoques.

2. 1. 4. 6. 3. La fibrinolysine ou staphylokinase

Elle active le plasminogène en plasmine et contribue à la dislocation du caillot et à la formation de microembols bactériens responsables des métastases septiques.

2. 1. 4. 6. 4. La désoxyribonucléique thermostable

C'est une nucléase ayant des propriétés endo et exonucléasiques et elle est active sur les ADN et les ARN. Elle est produite par la plupart des souches de *S. aureus*

2. 1. 4. 6. 5. Les bêta-lactamases

Elles inactivent la pénicilline. Les PBP (penicillin binding proteins) sont situées dans la membrane cytoplasmique, leur modification confère une résistance aux pénicillines A et M et aux céphalosporines.

2. 1. 5. Pouvoir pathogène

S. aureus est responsable d'infections suppuratives superficielles et profondes ainsi que des syndromes liés à l'action des toxines.

2. 1. 5. 1. Les infections suppuratives

Les infections à *S. aureus* les plus fréquentes sont les infections cutané-muqueuses telles que les folliculites, les furoncles, les anthrax, le panaris, les cellulites ou les sinusites et les otites. Il s'agit le plus souvent d'autoinfection.

Ces infections se compliquent parfois par extension loco-régionale de ou par diffusion hématogène de la bactérie. *S. aureus* peut alors être responsable de septicémies,

d'endocardites, de pneumopathies, d'ostéomyélites, d'arthrites, de méningites ou d'infections urinaires.

2. 1. 5. 2. Les infections d'origine toxinique

2. 1. 5. 2. 1. Syndromes cutanés staphylococciques

Le syndrome de la peau ébouillantée chez les jeunes enfants est provoqué par la diffusion d'exfoliatines de même que le syndrome de Ritter observé chez les nouveaux nés.

Quant à l'impétigo bulleux, il est induit par productions d'exfoliatines au sein même des lésions cutanées.

2. 1. 5. 2. 2. Choc toxique staphylococcique

Ce syndrome est provoqué par la diffusion dans l'organisme du TSST-1 et ou des entérotoxines.

Ce même syndrome a été décrit en pédiatrie comme étant une complication d'infections suppuratives staphylococciques.

Il est caractérisé par une fièvre à 39 °C, une hypotension artérielle, une érythrodermie scarlatiniforme, une desquamation diffuse, des diarrhées, une céphalée et une atteinte multiviscérale.

2. 1. 5. 2. 3. Intoxications alimentaires

Elles sont provoquées par l'ingestion d'entérotoxines thermostables. L'intoxication est caractérisée par une incubation courte de une à six heures après l'ingestion, on a des crampes abdominales douloureuses, des nausées, des diarrhées, des vomissements, absence de fièvre et parfois on a des collapsus cardiovasculaires.

2. 1. 6. Diagnostic bactériologique des infections à *S. aureus*

2. 1. 6. 1. Le prélèvement

Le résultat des examens bactériologiques dépend pour une grande part des conditions de prélèvement et de transport de l'échantillon. Les prélèvements doivent être effectués en principe avant l'administration d'antibiotiques.

Ainsi les modalités pour un bon prélèvement sont :

- pour les lésions cutané-muqueuses on désinfecte au préalable la zone à prélever, puis on procède par aspiration douce à l'aide d'une aiguille stérile surmontée d'une seringue stérile.
- pour les urines, les sécrétions vaginales et autres liquides, le prélèvement se fait dans un étui stérile pour éviter toute contamination.

L'acheminement au laboratoire du produit pathologique doit être fait le plus rapide possible.

2. 1. 6. 2. Diagnostic direct

Les produits pathologiques sont systématiquement examinés au microscope optique, à l'état frais après étalement entre lame et lamelle ou à l'aide d'une cellule de Malassez.

Ensuite on procède à la coloration de Gram qui nous montre des cocci à Gram positif, le plus souvent groupés en amas ou en diplocoques.

La culture se fait généralement sur milieu sélectif notamment sur gélose Columbia additionnée au sang de mouton (5 %) d'acide nalidixique et de colistine et incubée à 37 °C pendant 24 à 48 heures sous dioxyde de carbone ou en anaérobiose.

S. aureus pousse également sur milieu de CHAPMAN.

Pour obtenir des cultures pures nous avons réensemencé les germes prédominants lorsque la première culture révèle un caractère impur.

L'identification de *S. aureus* repose sur les caractères suivants : présence d'un pigment caroténoïde, d'une catalase, d'une coagulase, d'une protéine A, d'une hémolysine alpha, la réduction des nitrates, la fermentation du mannitol, la présence de l'acétoïne, d'une phosphatase et la sensibilité à la novobiocine.

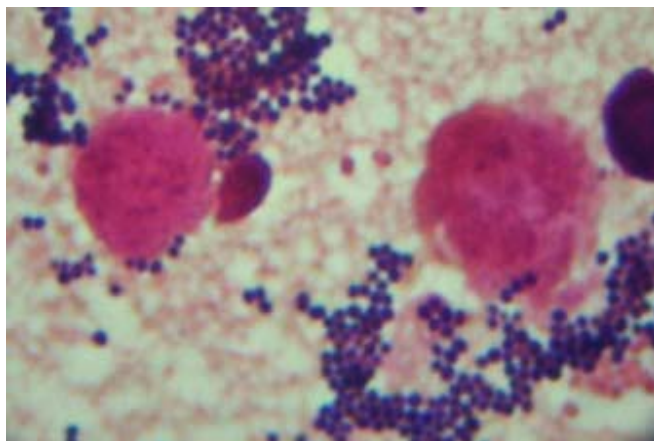


Figure 1 : Amas de Staphylocoque après coloration de Gram

2. 1. 6. 3. Diagnostic indirect

Ce diagnostic repose sur la recherche des antistaphylolysines alpha et les anticorps anti-acide teichoïques dans le sérum.

2. 2. Les antibiotiques [3, 6, 7, 9, 10, 13, 14, 17, 19-21, 23, 25, 31, 34, 35, 37, 38, 41, 42]

2. 2. 1. Définition

En 1942 WAKSMAN définit un antibiotique comme étant un dérivé produit par métabolisme de micro-organisme, possédant une activité antibactérienne à faible concentration et n'ayant pas de toxicité sur l'hôte.

Il est aussi défini comme une substance d'origine biologique ou synthétique, agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries.

2. 2. 2. Les différentes classes d'antibiotiques

2. 2. 2. 1. Les bêta-lactamines

Ce sont des antibiotiques dont la structure de base est le cycle bêta-lactame et trois groupes sont individualisés dans cette classe.

Les pénicillines et les céphalosporines feront l'objet de notre étude.

2. 2. 2. 1. 1. Mécanisme d'action

Les bêta-lactamines agissent par inhibition de la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne.

2. 2. 2. 1. 2. Mécanismes de résistance.

Ils existent plusieurs mécanismes.

- **Modification de la cible :**

La résistance est 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 soit 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-lactamase :** 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** (souches MODSA : modified *S. aureus*)

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

2. 2. 2. 1. 3. Phénotypes de résistance

On distingue trois phénotypes de résistance aux bêta-lactamines chez *S. aureus*, selon que les souches sont sensibles ou résistantes à la méticilline.

- Peni S- méti S : Ce sont des souches sensibles à la pénicilline G et à la méticilline sensible.
- Peni R-méti S : Ces souches sont productrices d'une pénicillinase plasmidique qui hydrolyse la pénicilline G, V, les amino, carboxy et uréidopénicillines. Mais ces souches restent sensibles aux céphalosporines et aux inhibiteurs de bêta-lactamase.
- Pénii R-méti R : En plus de la pénicillinase, les SARM produisent une PLP 2a ayant peu d'affinité pour la méticilline. Ce type de résistance est chromosomique inductible et est croisée à toutes les bêta-lactamines.

La recherche de la résistance s'est faite par la méthode de disques. Ainsi la diminution du diamètre d'inhibition < 20 mm ou la présence de colonies autour du disque (même si le diamètre reste ≥ 20 mm) montre une résistance à l'oxacilline. Il faut rajouter un disque de céfoxitine qui est un meilleur substrat pour l'expression de la résistance à l'oxacilline. Le phénotype oxacilline sensible et céfoxitine résistant ne sont pas possibles. En Europe les SARM représentent 25 à 30 % des souches de *S. aureus* et 40 à 60 % en Afrique.

2. 2. 2. 2. . Les aminosides

2. 2. 2. 2. 1 . Mécanisme d'action

Bactériostatiques à faible dose et très bactéricides à forte dose, les aminosides se fixent sur des sites divers de la sous-unité 30 S des ribosomes bactériens et perturbent la lecture du code génétique de même que la synthèse protéique. Il en résulte des protéines anormales pour la bactérie, ce qui entraîne sa mort.

2. 2. 2. 2. 2. Mécanismes de résistance

Plusieurs mécanismes interviennent dans l'apparition de résistances.

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

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

- . Mutation ribosomale

2. 2. 2. 2. 3. Phénotypes de résistance.

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

- Phénotype S : il correspond à la résistance isolée à la streptomycine.
- Phénotype KNm : résistance à la fois à la kanamycine et à la néomycine (paromomycine et framycétine).
- Phénotype KTG (Kanamycine-Tobramycine-Gentamicine) : il confère une résistance totale à ces trois molécules et une résistance partielle à l'amikacine et à la nétilmicine, soit une résistance à tous les aminosides utilisable en pratique clinique.
- Phénotype KT : ce phénotype confère une résistance totale à la kanamycine et à la tobramycine et une résistance partielle à la néomycine.
- Phénotype S+KNm : il confère une résistance à la streptomycine, à la kanamycine, à la néomycine et une résistance partielle à l'amikacine.
- Phénotype S+KTG :
Il confère une résistance à la streptomycine, à la kanamycine, à la tobramycine, à la gentamicine et une résistance partielle à la nétilmicine.
- Phénotype S+KNm+KTG :
Il confère une résistance à la totalité des aminosides. Toutefois la résistance pour l'amikacine et la nétilmicine n'est que partielle.

2. 2. 2. 2. 5. Fréquence de résistance.

Plus de 90 % des souches résistantes à l'oxacilline sont résistantes à la streptomycine, à la kanamycine, à la gentamicine et à la tobramycine.

La résistance à la gentamicine et à la tobramycine doit être considérée comme croisée à la nétilmicine et à l'amikacine quel que soit le résultat de l'antibiogramme en raison du mécanisme commun de résistance.

2. 2. 2. 3. Macrolides, Lincosamides et Streptogramines (MLS)

2. 2. 2. 3. 1. Mécanisme d'action

Les MLS inhibent la synthèse des protéines en se fixant au niveau de la sous unité 50 S du ribosome bactérien et cette fixation empêche celle du chloramphénicol (antagonistes). Les MLS sont des antibiotiques bactériostatiques.

2. 2. 2. 3. 2. Mécanisme de résistance

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.

2. 2. 2. 3. 3. Phénotypes de résistance

- Phénotype sensible: souche sensible à tous les MLS

- Phénotype MLS_B :

Constitutif : souche résistante à tous les macrolides (M), aux lincosamides (L) et aux streptogramines B : résistance MLS_B

Inductible : souche résistante à l'érythromycine, sensible aux autres macrolides, aux lincosamides et aux streptogramines.

- Phénotype LS_A : souche sensible aux macrolides, résistante aux lincosamides (L) et à la streptogramine A.

- Phénotype L : souche résistante uniquement à la lincomycine.

- Phénotype $MLS_B + S_A$: résistance aux macrolides, lincosamides et aux streptogramines A et B

- Phénotype S_A : souche résistante aux Streptogramines A. Cette résistance est due à un mécanisme d'efflux et à l'acétyltransférase.

2. 2. 2. 3. 4. Fréquence

En France les souches de staphylocoques résistantes aux macrolides ont une résistance de type MLS_B dans 89 % des cas, constitutive en général chez les SARM et inductible chez les SASM. Une résistance par efflux est observée dans 2 % des cas [25].

2. 2. 2. 4. Quinolones : Ciprofloxacine

2. 2. 2. 4. 1. Mécanisme d'action

Il s'agit d'une inhibition de l'ADN-gyrase bactérienne, enzyme indispensable à la synthèse de l'ADN pour sa transcription. Elle a un effet bactéricide.

2. 2. 2. 4. 2. Mécanisme de résistance

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.

2. 2. 2. 5. Phénicolés: Chloramphénicol

2. 2. 2. 5. 1. Mécanisme d'action

Le chloramphénicol est un antibiotique bactériostatique agissant par inhibition de la synthèse des protéines bactériennes au niveau de la sous unité 50 S.

2. 2. 2. 5. 2. Mécanisme de résistance

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

2. 2. 2. 6. Tétracyclines

2. 2. 2. 6. 1. Mécanisme d'action

Les tétracyclines ont une action bactériostatique par inhibition de la synthèse protéique bactérienne. Elles se lient à la sub-unité 30 S des ribosomes bactériens (et secondairement à la fraction 50 S) et inhibent l'enzyme de liaison de l'aminocyl-transférase-RNA au ribosome.

2. 2. 2. 6. 2. Mécanisme de résistance

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

2. 2. 2. 7. Sulfamides et Triméthoprime

2. 2. 2. 7. 1. Mécanisme d'action

Les sulfamides sont bactériostatiques. Leur mécanisme d'action est fondé sur l'inhibition de la synthèse par la bactérie, de l'acide folique nécessaire à l'édification de ses bases puriques et pyrimidiques (donc de son ADN). La membrane bactérienne étant imperméable à l'acide folique, la bactérie doit en effet édifier son acide folique de ses trois constituants élémentaires : acide para-amino-benzoïque (APAB), acide glutamique, ptéridine.

Elle en réalise l'assemblage grâce à une enzyme, la dihydrofolique acide synthétase (DHFS), c'est celle-ci qui est inhibée par les sulfamides.

Le triméthoprime se fixe sur une autre enzyme, la dihydrofolate réductase (DHFR) et empêche la formation de l'acide tétrahydrofolique (THF) nécessaire à la synthèse de l'ADN à partir des précurseurs, grâce en particulier à une enzyme, la thymidine synthétase. En présence de triméthoprime et pour échapper à l'action de celui-ci, les bactéries sont capables d'effectuer la synthèse de l'ADN directement à partir de la thymidine lorsque celle-ci est présente dans le milieu.

L'effet inhibiteur de la DHFR est complémentaire à celui de DHFS et explique la parfaite synergie entre sulfamide et triméthoprime.

2. 2. 2.7. 2. Mécanisme de résistance

Les souches résistantes sont capables soit de surmonter l'effet inhibiteur par une synthèse accrue d'APAB ou soit de synthétiser une dihydrofolique acide synthétase et une dihydrofolate réductase présentant une affinité moindre pour leurs antagonistes respectifs.

2. 2. 2. 8. Acide fusidique

2. 2. 2. 8. 1. Mécanisme d'action

L'acide fusidique agit sur la synthèse protéique en inhibant le facteur d'élongation, ce qui bloque la traduction de l'ARN messager au niveau de la sous-unité 50 S du ribosome.

2. 2. 2. 8. 2. Mécanisme de résistance

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.

2. 2. 2. 9. Fosfomycine

2. 2. 2. 9. 1. Mode d'action

C'est un antibiotique bactéricide qui agit en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne, mais de façon différente de celle des bêta-lactamines alors il peut y avoir une association entre les deux molécules.

En effet la fosfomycine inhibe la pyruvyl-transférase, enzyme intervenant dans la première étape de la synthèse du peptidoglycane.

2. 2. 2. 9. 2. Mécanisme de résistance

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 monothérapie.

3. Méthodologie

3. 1. Cadre d'étude

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

3. 2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude longitudinale.

3. 3. Période d'étude

Notre étude a été menée du 1^{er} janvier au 31 décembre 2006.

3. 4. Critères d'inclusion

Ont été incluses dans notre étude toutes les souches de *S. aureus* quelle que soit leur sensibilité aux antibiotiques, isolées des prélèvements à visée diagnostique de tous les malades hospitalisés et des consultants externes.

3.5. Critères de non inclusion

Ont été exclues de l'étude toutes les souches de staphylocoques à coagulase négative.

3. 6. Variables utilisées

Pour chaque souche de *Staphylococcus aureus*, nous avons mentionné sur une fiche d'antibiogramme les renseignements suivants : le nom et le prénom du malade, la date et le numéro de l'analyse, la nature du prélèvement, l'origine du malade et les antibiotiques testés.

3. 7. Matériels

Pour la réalisation de ce travail nous avons utilisé divers matériels.

3. 7. 1. Matériels de prélèvement des produits pathologiques

- . Ecouvillons pour les suppurations superficielles.
- . Spéculums pour les sécrétions vaginales.
- . Seringues pour la ponction des suppurations profondes et des liquides d'épanchement.
- . Tubes stériles pour le recueil des urines, du liquide prostatique et du lait maternel.

. Bec Bunsen, paires de gants, briquet, un panier, agitateur, eau de javel, des pipettes Pasteur stériles et une étuve pour incubation.

3. 7. 2. Matériels d'analyse

- . Examen à l'état frais : lames, lamelles, portoirs, cellule de Malassez
- . Coloration de Gram : violet oxalaté de HUCKER, lugol, mélange alcool + acétone, safranine
- . Lecture : microscope optique et huile de cèdre
- . Milieux de culture : gélose Columbia additionnée de sang de mouton (5 %) d'acide nalidixique et de colistine, gélose de Mueller-Hinton, disques d'antibiotiques, applicateur de disques et pince à disques.
- . Milieu et réactifs pour identification biochimique : API Staph Plus, VP 1 et VP 2 pour la mise en évidence de l'acétoïne, NIT 1 et NIT 2 pour la recherche d'une nitrate réductase, ZYM A et ZYM B pour la recherche de la phosphatase alcaline.

3. 8. Les prélèvements

Les prélèvements ont été réalisés à des fins diagnostiques.

3. 8. 1. Isolement des souches

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

3. 8. 2. Échantillonnage

L'échantillonnage a été exhaustif. Nous avons recueilli 200 souches de *S. aureus* isolées à partir des différents produits pathologiques suivants : urines, pus, liquide pleural, prélèvement vaginal, liquide prostatique et hémocultures.

3. 8. 2. 1. Identification

3. 8. 2. 1. 1. Coloration de gram [11]

Composition du réactif : pour la coloration de Gram nous avons utilisé les réactifs suivants :

- **Violet oxalaté**
- **Lugol**
- **Alcool + acétone**

- Safranine

Technique de coloration :

- Etaler le produit sur une lame bien dégraissée,
- Fixer le frottis à la chaleur, puis à l'alcool,
- Recouvrir le frottis avec le violet oxalaté de HUCKER pendant une minute et laver à l'eau,
- Recouvrir ensuite la lame avec le lugol pendant une minute,
- Rejeter la solution et décolorer avec le mélange alcool + acétone puis rincer à l'eau pour arrêter l'action du mélange,
- Recouvrir enfin la lame avec de la safranine pendant 60 secondes et laver à l'eau,
- Egoutter, sécher entre deux feuilles de papier buvard,
- Lire à l'objectif 100 en immersion.

Après coloration de Gram, les Staphylocoques apparaissent comme des cocci à Gram positif bien colorés en violet. Ils peuvent être isolés, en diplocoques, en courtes chaînettes ou en amas. Mais les amas sont les plus caractéristiques du genre *Staphylococcus*.

3. 8. 2. 1. 2. Aspect des colonies

Sur gélose Columbia au sang de mouton *S. aureus* donne des colonies lisses, rondes, bombées, opaques, jaunes dorées, entourées parfois par un halo d'hémolyse.

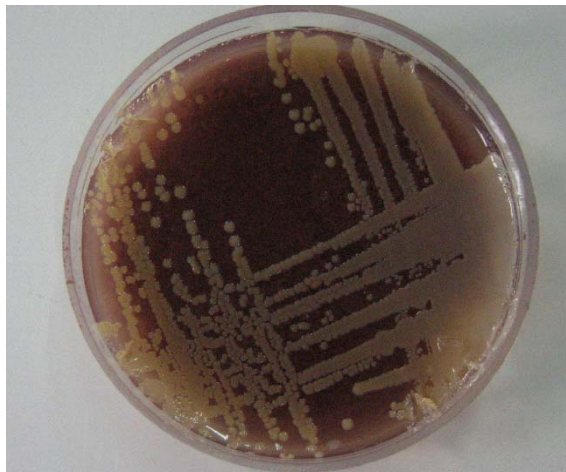


Figure 2 : colonies de *S. aureus* sur gélose au sang.

3. 8. 2. 1. 3. Recherche de la catalase

La catalase est un caractère constant chez les Staphylocoques. Celle-ci a pour effet de réduire le peroxyde d'hydrogène qui est un produit très toxique.

La mise en évidence de la catalase a permis de distinguer parmi les cocci à Gram positif les Staphylocoques dont la catalase est moussante et les Streptocoques à catalase négative.

Son test consiste à déposer quelques gouttes de peroxyde d'hydrogène sur des colonies ou sur un frottis bactérien sur lame. La formation immédiate de bulles d'oxygène témoigne la présence d'une catalase.

Le réactif utilisé est le ID color catalase (bioMérieux, ref. 55 561)

3. 8. 2. 1. 4. Recherche de la coagulase

Le test mettant en évidence l'aptitude des Staphylocoques à coaguler le plasma est le principal test caractérisant *S. aureus*.

Ce test de détection consiste à incuber pendant au moins 4 h à 37 °C un mélange de plasma hépariné ou citraté et de la souche à tester. L'apparition d'un caillot est observée en inclinant à 90 °.

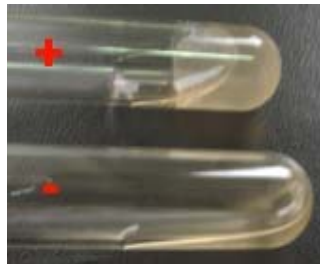


Figure 3 : Le test de la coagulase.

Ce test permet l'identification de 99 % de souches de *S. aureus*, mais certaines souches ne produisent pas de coagulase. Alors l'identification de l'espèce est dans ce cas réalisée par d'autres tests.

3. 8. 2. 1. 5. Test d'agglutination

Les réactifs Slidex Staph Plus constitués de particules de latex permettent par une technique d'agglutination rapide de détecter un ou plusieurs antigènes ou récepteurs de surface (récepteur pour le fibrinogène, protéine A, antigènes capsulaires).

Mode opératoire

- . Amener les réactifs à une température ambiante comprise entre 18 et 25 °C.
- . Déposer sur une carte une goutte du réactif latex.
- . Ajouter une ou deux colonies de la souche à tester.
- . Homogénéiser le contenu du cercle à l'aide d'un bâtonnet en plastique.
- . Faire un léger mouvement de rotation de la carte pendant une minute au moins.

Si la réaction est positive alors il y aura formation d'agrégats visibles à l'œil nu.



Figure 4 : test d'agglutination

Dans le cas où la réaction est négative, la suspension se présentera sans agrégats, donc homogène.

Toute discordance entre la coagulase et le test d'agglutination devra conduire à une identification biochimique.

3. 8. 2. 1. 6. Identification biochimique

La détermination de l'espèce peut être également réalisée à l'aide de galeries biochimiques d'identification. Ce système utilise des tests d'acidification, d'assimilation de sucres et des tests enzymatiques.

La galerie API Staph Plus est essentiellement utilisée pour l'identification des Staphylocoques à coagulase négative.

Celle-ci comporte 20 microtubes contenant des substrats sous forme déshydratés.

Nous avons inoculé dans les microtubes une suspension bactérienne homogène obtenue par un mélange d'API Staph Médium et de la souche à tester.

Au bout de 24 à 48 heures d'incubation à 37 °C, la positivité des résultats est constatée par des changements de couleur de manière spontanée ou par addition des réactifs (NIT 1 et NIT 2, ZYM A et ZYM B, VP 1 et VP 2)



Figure 5 : API Staph Plus

La lecture de la galerie se fait à l'aide du tableau de lecture. On note les résultats sur la fiche des résultats et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique.

3.8. 2. 2. Antibiogramme [9, 10, 22, 31, 33]

Pour la réalisation de l'antibiogramme nous avons utilisé la méthode de diffusion en milieu gélosé de Mueller-Hinton normal.

Sa composition normale (en gramme par litre d'eau)

- Infusion de viande de bœuf : 300 g
- Hydrolysat de caséine : 17 g
- Amidon : 1,5 g
- Agar : 10 g
- Calcium : 60 mg
- Magnésium : 20 mg

L'épaisseur de la gélose doit être de 4 mm pour un pH de 7,4

La gélose de Müller Hinton est conservée sous forme déshydratée dans des boîtes de 450 g, (code : 684850).

Le test de la sensibilité des antibiotiques aide le médecin dans le choix de l'antibiotique approprié pour la thérapie.

Les disques d'antibiotiques

Ce sont des disques de papier absorbant de 6 mm de diamètre. Ils sont imprégnés par des quantités de substances actives bien déterminées, rigoureusement contrôlées et répondant aux normes de l'OMS. Leur conservation se fait à 2 à 8 °C dans leur étui.

Ainsi dans le cadre de notre étude nous avons testés les antibiotiques suivants :

Un macrolide : l'érythromycine (15 UI)

- Un lincosamide : la lincomycine (15 µg)
- Une synergistine : la pristinamycine (15 µg)
- Une fluoroquinolone : Ciprofloxacine (5 µg)
- Six aminosides : la streptomycine (10 UI), la gentamicine (15 µg), la nétilmicine (30 µg), la kanamycine (30 UI), la tobramycine (10 µg), l'amikacine (30 µg)
- Trois pénicillines : la pénicilline G (6 µg), l'oxacilline (5 µg) et l'association amoxicilline + acide clavulanique (20 µg + 10 µg)
- Une céphalosporine de première génération : la éfalone (30 µg)
- Une céphalosporine de deuxième génération : la céfoxitine (30 µg)
- Un phénicolé : le chloramphénicol (30 µg)
- Une tétracycline : la doxycycline (30 UI)
- Un Sulfamide (200 µg)
- Le triméthoprim (5 µg)
- L'acide fusidique (10 µg)
- La fosfomycine (10 µg)

Les étapes pour la réalisation de l'antibiogramme

- . Les boîtes de gélose doivent être réchauffées 30 minutes à 37 °C avant leur emploi
- . Les disques d'antibiotiques doivent aussi être à la température ambiante, ne pas utiliser les disques périmés.. Préparer l'inoculum en sélectionnant à l'aide d'une pipette Pasteur stérile, une colonie bien isolée et pure, transférer ensuite cette colonie dans 10 ml d'eau distillée stérile et homogénéiser avec un agitateur.

- . Ensemencement par inondation : déverser quelques millilitres de l'inoculum, de façon à recouvrir totalement la boîte, bien égoutter la surface de la gélose et sécher à l'étuve pendant 15 minutes à 37 °C.
- . Déposer les différents disques soit à l'aide d'un applicateur périodiquement flambé ou l'aide d'une pince flambée.
- . La lecture a été faite conformément aux recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie, après 18 à 24 heures d'incubation à 37 °C.
- . La mesure des différentes zones d'inhibition complète des disques a été faite à l'aide d'une règle graduée posée sur la face postérieure de la boîte.
- . La résistance de *S. aureus* à la méticilline a été recherchée à l'aide d'un disque de céfoxitine dont la charge est de 30 µg. Les souches dont le diamètre de la zone d'inhibition est ≥ 27 mm ont été considérées comme sensibles à la méticilline. Les souches dont le diamètre de la zone d'inhibition est ≤ 25 mm ont été considérées comme résistantes à la méticilline. Les souches dont le diamètre de la zone d'inhibition est égal à 26 mm sont considérées comme borderline [11,



Figure 6 : Antibiogramme d'un *S. aureus* Méti-R

Exploitation des données

La saisie et l'analyse statistique des données ont été faites à l'aide du logiciel épi info.

Le test de χ^2 a été utilisé pour la comparaison de nos résultats. La valeur de $p \leq 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

4. Résultats

4. 1. Résultats globaux :

4. 1. 1. Distribution des souches de *S. aureus* en fonction de l'origine et de la nature du prélèvement (tableau I) :

Nos souches ont été isolées pour la plupart des urines, du pus, des hémocultures et des prélèvements vaginaux.

Tableau I : Répartition de 200 souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de l'origine des malades et du prélèvement.

| | Malades hospitalisés | Consultants externes | Total |
|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------|
| Urines | 58 (64 %) | 32 (36 %) | 90 (100 %) |
| Pus | 52 (75 %) | 17 (25 %) | 69 (100 %) |
| Hémocultures | 19 (95 %) | 1 (5 %) | 20 (100 %) |
| Prélèvement vaginaux | 1 (11 %) | 8 (89 %) | 9 (100 %) |
| Liquides pleuraux | 5 | 0 | 5 |
| Cathéter | 4 | 1 | 5 |
| Liquides prostatiques | 2 | 0 | 2 |
| Total | 141 (70,5 %) | 59 (29,5 %) | 200 (100 %) |

4.1.2 Distribution des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction du service d'hospitalisation des malades (tableau II) :

Nos souches de *Staphylococcus aureus* proviennent essentiellement des services de chirurgie (chirurgie A et B, gynécologie, urologie) de médecine interne et de néphrologie.

Tableau II : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction du service.

| | Effectifs | Fréquence |
|-------------------------|-----------|-----------|
| Chirurgie | 27 | 13,5 % |
| Médecine interne CD | 26 | 13 % |
| Néphrologie | 26 | 13 % |
| Gynécologie | 12 | 6 % |
| Urologie | 12 | 6 % |
| Hématologie - oncologie | 10 | 5 % |
| Infectiologie | 6 | 3 % |
| Rhumatologie | 6 | 3 % |
| Cardiologie | 4 | 2 % |
| Urgences | 4 | 2 % |
| Neurologie | 3 | 1,5 % |
| Pneumologie | 3 | 1,5 % |
| Réanimation | 2 | 1 % |
| Consultants externes | 59 | 29,5 % |
| Total | 200 | 100 % |

4.1.3 Distribution des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction du site de l'infection (tableau III) :

Tableau III : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la nature du prélèvement

| | Effectif | Fréquence |
|-----------------------|----------|-----------|
| Urines | 90 | 45 % |
| Pus | 69 | 34,5 % |
| Hémocultures | 20 | 10 % |
| Prélèvement vaginaux | 9 | 4,5 % |
| Cathéters | 5 | 2,5 % |
| Liquides pleuraux | 5 | 2,5 % |
| Liquides prostatiques | 2 | 1 % |
| Total | 200 | 100 % |

4. 1.4. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *S. aureus*

L'examen du tableau IV suggère les remarques suivantes :

- l'association amoxicilline + acide clavulanique, la gentamicine, l'amikacine, la nétilmicine, la pristinamycine, la ciproflaxacine, l'acide fusidique et la fosfomycine ont été les antibiotiques les plus actifs sur nos 200 souches de *S. aureus* ;
- nous avons eu 15 souches faussement sensibles et une souche faussement résistante à la méticilline.

La fosfomycine, l'acide fusidique, l'association amoxicilline + acide clavulanique et la pristinamycine ont été les molécules les plus actives sur les souches de *S. aureus* méticillino-résistantes (tableau V).

L'acide fusidique, la pristinamycine, la nétilmicine, l'amikacine, l'association amoxicilline + acide clavulanique, la gentamicine, la kanamycine, la tobramycine, la fosfomycine, la ciprofloxacine, l'érythromycine, la lincomycine, les sulfamides, le triméthoprim et le chloramphénicol ont été les antibiotiques les plus actifs sur les souches de *S. aureus* de sensibilité intermédiaire à la céfoxitine (tableau VI).

La pénicilline G et la tétracycline ont été les molécules les moins actives sur les souches de *S. aureus* méticillino-sensibles (tableau VII).

A l'examen du tableau VIII on peut faire les constatations suivantes :

- la fosfomycine, l'acide fusidique, la pristinamycine, l'amikacine, la nétilmicine, l'association amoxicilline + acide clavulanique, la gentamicine, la lincomycine et le chloramphénicol ont été les antibiotiques les plus actifs sur les souches hospitalières ;
- parmi les souches hospitalières nous avons trouvé 12 souches faussement sensibles et une souche faussement résistante à la méticilline.

Comme le montre le tableau IX :

- la fosfomycine, l'association amoxicilline + acide clavulanique, l'acide fusidique, la pristinamycine, la nétilmicine, la lincomycine, la tobramycine et l'amikacine ont été les molécules les plus actives sur les souches communautaires ;
- parmi les souches communautaires il y a eu 3 souches faussement sensibles à la méticilline.

Tableau IV : Sensibilité aux antibiotiques des 200 souches de *S. aureus*.

| | S | I | R | Total |
|---------------------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|
| Pénicilline G | 30 (15 %) | 0 (0 %) | 170 (85 %) | 200 (100 %) |
| Amoxicilline + acide clavunaliq | 166 (83 %) | 23 (11,5 %) | 11 (5,5 %) | 200 (100 %) |
| Oxacilline | 114 (57 %) | 0 (0 %) | 86 (43 %) | 200 (100 %) |
| Céfalotine | 99 (56 %) | 16 (1 %) | 85 (43 %) | 200 (100 %) |
| Céfoxitine | 99 (49,5 %) | 16 (8 %) | 85 (42,5 %) | 200 (100 %) |
| Gentamicine | 143 (71,5 %) | 0 (0 %) | 57 (28,5 %) | 200 (100 %) |
| Kanamycine | 128 (64 %) | 4 (2 %) | 68 (34 %) | 200 (100 %) |
| Amikacine | 139 (80 %) | 4 (2 %) | 31 (18 %) | 172 (100 %) |
| Tobramycine | 136 (68 %) | 0 (0 %) | 64 (32 %) | 200 (100 %) |
| Nétilmicine | 163 (81,5 %) | 10 (5 %) | 27 (13,5 %) | 200 (100 %) |
| Streptomycine | 110 (55 %) | 26 (13 %) | 64 (32 %) | 200 (100 %) |
| Erythromycine | 125 (62,5 %) | 10 (5 %) | 65 (32,5 %) | 200 (100 %) |
| Lincomycine | 148 (74 %) | 2 (1 %) | 50 (25 %) | 200 (100 %) |
| Pristinamycine | 172 (86 %) | 6 (3 %) | 22 (11 %) | 200 (100 %) |
| Ciprofloxacine | 132 (66 %) | 30 (15 %) | 38 (19 %) | 200 (100 %) |
| Chloramphénicol | 131 (70 %) | 13 (7 %) | 43 (23 %) | 187 (100 %) |
| Tétracycline | 48 (24 %) | 2 (1 %) | 150 (75 %) | 200 (100 %) |
| Sulfamides | 105 (52,5 %) | 9 (4,5 %) | 86 (43 %) | 200 (100 %) |
| Triméthoprime | 111 (55,5 %) | 1 (0,5 %) | 88 (44 %) | 200 (100 %) |
| Acide fusidique | 179 (89,5 %) | 13 (6,5 %) | 8 (4 %) | 200 (100 %) |
| Fosfomycine | 182 (91 %) | 0 (0 %) | 18 (9 %) | 200 (100 %) |

S : Sensible, I : Intermédiaire, R : résistant

Tableau V : Sensibilité aux antibiotiques de 85 souches de *S. aureus* méticillinorésistantes.

| | S | I | R | Total |
|-----------------------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
| Pénicilline G | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 85 (100 %) | 85 (100 %) |
| Amoxicilline + acide clavunalique | 64 (75 %) | 11 (13 %) | 10 (12 %) | 85 (100 %) |
| Oxacilline | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 85 (100 %) | 85 (100 %) |
| Céfalotine | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 85 (100 %) | 85 (100 %) |
| Céfoxitine | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 85 (100 %) | 85 (100 %) |
| Gentamicine | 34 (40 %) | 0 (0 %) | 51 (60 %) | 85 (100 %) |
| Kanamycine | 26 (31 %) | 1 (1 %) | 58 (68 %) | 85 (100 %) |
| Amikacine | 46 (60 %) | 1 (1 %) | 30 (39 %) | 77 (100 %) |
| Tobramycine | 29 (34 %) | 0 (0 %) | 56 (66 %) | 85 (100 %) |
| Nétilmicine | 49 (57,5 %) | 9 (10,5 %) | 28 (32 %) | 85 (100 %) |
| Streptomycine | 30 (35 %) | 5 (6 %) | 50 (59 %) | 85 (100 %) |
| Erythromycine | 25 (29,5 %) | 6 (7 %) | 54 (63,5 %) | 85 (100 %) |
| Lincomycine | 40 (47 %) | 1 (1 %) | 44 (52 %) | 85 (100 %) |
| Pristinamycine | 57 (67 %) | 6 (7 %) | 22 (36 %) | 85 (100 %) |
| Ciprofloxacine | 29 (34 %) | 22 (26 %) | 34 (40 %) | 85 (100 %) |
| Chloramphénicol | 49 (60,5 %) | 4 (5 %) | 28 (34,5 %) | 81 (100 %) |
| Tétracycline | 12 (14 %) | 0 (0 %) | 73 (86 %) | 85 (100 %) |
| Sulfamides | 15 (18 %) | 2 (2 %) | 68 (80 %) | 85 (100 %) |
| Triméthoprim | 29 (34 %) | 0 (0 %) | 56 (66 %) | 85 (100 %) |
| Acide fusidique | 71 (83 %) | 9 (11 %) | 5 (6 %) | 85 (100 %) |
| Fosfomycine | 82 (96,5 %) | 0 (0 %) | 3 (3,5 %) | 85 (100 %) |

Tableau VI : Sensibilité aux antibiotiques de 16 souches de *S. aureus* intermédiaire à la céfoxitine.

| | S | I | R | Total |
|-----------------------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
| Pénicilline G | 2 (12,5 %) | 0 (0 %) | 14 (87,5 %) | 16 (100 %) |
| Amoxicilline + acide clavunonique | 15 (94 %) | 1 (6 %) | 0 (0 %) | 16 (100 %) |
| Oxacilline | 15 (94 %) | 0 (0 %) | 1 (6 %) | 16 (100 %) |
| Céfalotine | 0 (0 %) | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 16 (100 %) |
| Céfoxitine | 0 (0 %) | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 16 (100 %) |
| Gentamicine | 15 (94 %) | 0 (0 %) | 1 (6 %) | 16 (100 %) |
| Kanamycine | 15 (94 %) | 0 (0 %) | 1 (6 %) | 16 (100 %) |
| Amikacine | 10 (100 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 10 (100 %) |
| Tobramycine | 15 (94 %) | 0 (0 %) | 1 (6 %) | 16 (100 %) |
| Nétilmicine | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 16 (100 %) |
| Streptomycine | 8 (50 %) | 4 (25 %) | 4 (25 %) | 16 (100 %) |
| Erythromycine | 14 (87,5 %) | 0 (0 %) | 2 (12,5 %) | 16 (100 %) |
| Lincomycine | 14 (88 %) | 1 (6 %) | 1 (6 %) | 16 (100 %) |
| Pristinamycine | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 16 (100 %) |
| Ciprofloxacine | 15 (94 %) | 1 (6 %) | 0 (0 %) | 16 (100 %) |
| Chloramphénicol | 12 (80 %) | 1 (7 %) | 2 (13 %) | 15 (100 %) |
| Tétracycline | 4 (25 %) | 0 (0 %) | 12 (75 %) | 16 (100 %) |
| Sulfamides | 13 (81,5 %) | 1 (6 %) | 2 (12,5 %) | 16 (100 %) |
| Triméthoprim | 13 (81 %) | 0 (0 %) | 3 (19 %) | 16 (100 %) |
| Acide fusidique | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 16 (100 %) |
| Fosfomycine | 15 (94 %) | 0 (0 %) | 1 (6 %) | 16 (100 %) |

S : sensible, I : intermédiaire, R : résistant

Tableau VII : Sensibilité aux antibiotiques de 99 souches de *S. aureus* méticillinosensibles

| | S | I | R | Total |
|-----------------------------------|----------------|--------------|--------------|---------------|
| Pénicilline G | 28 (28 %) | 0 (0 %) | 71 (72 %) | 99 (100 %) |
| Amoxicilline + acide clavunonique | 87 (88 %) | 11 (11 %) | 1 (1 %) | 99 (100 %) |
| Oxacilline | 99 (100 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 99 (100 %) |
| Céfalotine | 99 (100 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 99 (100 %) |
| Céfoxitine | 99 (100 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 99 (100 %) |
| Gentamicine | 94 (95 %) | 0 (0 %) | 5 (5 %) | 99 (100 %) |
| Kanamycine | 87 (88 %) | 3 (3 %) | 9 (9 %) | 99 (100 %) |
| Amikacine | 85 (95,5 %) | 3 (3,5 %) | 1 (1 %) | 87 (100 %) |
| Tobramycine | 92 (93 %) | 0 (0 %) | 7 (7 %) | 99 (100 %) |
| Nétilmicine | 98 (99 %) | 1 (1 %) | 0 (0 %) | 99 (100 %) |
| Streptomycine | 72 (73 %) | 17 (17 %) | 10 (10 %) | 99 (100 %) |
| Erythromycine | 86 (87 %) | 4 (4 %) | 9 (9 %) | 99 (100 %) |
| Lincomycine | 94 (95 %) | 0 (0 %) | 5 (5 %) | 99 (100 %) |
| Pristinamycine | 99 (100 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 99 (100 %) |
| Ciprofloxacine | 87 (88 %) | 8 (8 %) | 4 (4 %) | 99 (100 %) |
| Chloramphénicol | 70 (77 %) | 8 (9 %) | 13 (14 %) | 91 (100 %) |
| Tétracycline | 32 (32 %) | 2 (2 %) | 65 (66 %) | 99 (100 %) |
| Sulfamides | 77 (78 %) | 6 (6 %) | 16 (16 %) | 99 (100 %) |
| Triméthoprim | 69 (70 %) | 1 (1 %) | 29 (29 %) | 99 (100 %) |
| Acide fusidique | 92 (93 %) | 4 (4 %) | 3 (3 %) | 99 (100 %) |
| Fosfomycine | 85 (86 %) | 0 (0 %) | 14 (14 %) | 99 (100 %) |

Tableau VIII : Sensibilité aux antibiotiques de 141 souches hospitalières de *S. aureus*.

| | S | I | R | Total |
|-----------------------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|
| Pénicilline G | 21 (15 %) | 0 (0 %) | 120 (85 %) | 141 (100 %) |
| Amoxicilline + acide clavunalique | 112 (79,5 %) | 20 (14 %) | 9 (6,5 %) | 141 (100 %) |
| Oxacilline | 82 (58 %) | 0 (0 %) | 59 (42 %) | 141 (100 %) |
| Céfalotine | 70 (50 %) | 13 (9 %) | 58 (41 %) | 141 (100 %) |
| Céfoxitine | 70 (50 %) | 13 (9 %) | 58 (41 %) | 141 (100 %) |
| Gentamicine | 103 (73 %) | 0 (0 %) | 38 (27 %) | 141 (100 %) |
| Kanamycine | 93 (66 %) | 3 (2 %) | 45 (32 %) | 141 (100 %) |
| Amikacine | 98 (83 %) | 2 (2 %) | 18 (15 %) | 118 (100 %) |
| Tobramycine | 93 (66 %) | 0 (0 %) | 48 (34 %) | 141 (100 %) |
| Nétilmicine | 116 (82,5 %) | 6 (4 %) | 19 (13,5 %) | 141 (100 %) |
| Streptomycine | 76 (54 %) | 23 (16 %) | 42 (30 %) | 141 (100 %) |
| Erythromycine | 86 (61 %) | 8 (6 %) | 47 (33 %) | 141 (100 %) |
| Lincomycine | 103 (73 %) | 2 (1,5 %) | 36 (25,5 %) | 141 (100 %) |
| Pristinamycine | 123 (87 %) | 4 (3 %) | 14 (10 %) | 141 (100 %) |
| Ciprofloxacine | 93 (66 %) | 19 (13,5 %) | 29 (20,5 %) | 141 (100 %) |
| Chloramphénicol | 90 (70 %) | 8 (6 %) | 31 (24 %) | 129 (100 %) |
| Tétracycline | 34 (24 %) | 2 (1,5 %) | 105 (74,5 %) | 141 (100 %) |
| Sulfamides | 77 (54 %) | 4 (3 %) | 60 (43 %) | 141 (100 %) |
| Triméthoprim | 78 (55 %) | 0 (0 %) | 63 (45 %) | 141 (100 %) |
| Acide fusidique | 126 (89 %) | 7 (5 %) | 8 (6 %) | 141 (100 %) |
| Fosfomycine | 126 (89 %) | 0 (0 %) | 15 (11 %) | 141 (100 %) |

Tableau IX : Sensibilité aux antibiotiques de 59 souches extra-hospitalières de *S. aureus*.

| | S | I | R | Total |
|-----------------------------------|----------------|--------------|----------------|---------------|
| Pénicilline G | 9 (15 %) | 0 (0 %) | 50 (85 %) | 59 (100 %) |
| Amoxicilline + acide clavunamique | 54 (91,5 %) | 3 (5 %) | 2 (3,5 %) | 59 (100 %) |
| Oxacilline | 32 (54 %) | 0 (0 %) | 27 (46 %) | 59 (100 %) |
| Céfalotine | 29 (49 %) | 3 (5 %) | 27 (46 %) | 59 (100 %) |
| Céfoxitine | 29 (49 %) | 3 (5 %) | 27 (46 %) | 59 (100 %) |
| Gentamicine | 40 (68 %) | 0 (0 %) | 19 (32 %) | 59 (100 %) |
| Kanamycine | 35 (59 %) | 3 (5 %) | 21 (36 %) | 59 (100 %) |
| Amikacine | 41 (73 %) | 2 (4 %) | 13 (23 %) | 56 (100 %) |
| Tobramycine | 43 (73 %) | 0 (0 %) | 16 (27 %) | 59 (100 %) |
| Nétilmicine | 47 (79,5 %) | 4 (7 %) | 8 (13,5 %) | 59 (100 %) |
| Streptomycine | 34 (58 %) | 3 (5 %) | 22 (37 %) | 59 (100 %) |
| Erythromycine | 39 (66 %) | 2 (3,5 %) | 18 (30,5 %) | 59 (100 %) |
| Lincomycine | 45 (76 %) | 0 (0 %) | 14 (24 %) | 59 (100 %) |
| Pristinamycine | 49 (83 %) | 2 (3,5 %) | 8 (13,5 %) | 59 (100 %) |
| Ciprofloxacine | 38 (65 %) | 12 (20 %) | 9 (15 %) | 59 (100 %) |
| Chloramphénicol | 41 (70,7 %) | 5 (8,6 %) | 12 (20,7 %) | 58 (100 %) |
| Tétracycline | 14 (24 %) | 0 (0 %) | 45 (76 %) | 59 (100 %) |
| Sulfamides | 28 (47,5 %) | 5 (8,5 %) | 26 (44 %) | 59 (100 %) |
| Triméthoprim | 33 (56 %) | 1 (2 %) | 25 (42 %) | 59 (100 %) |
| Acide fusidique | 53 (90 %) | 6 (10 %) | 0 (0 %) | 59 (100 %) |
| Fosfomycine | 56 (95 %) | 0 (0 %) | 3 (5 %) | 59 (100 %) |

4. 2. Epidémiologie de la résistance de *Staphylococcus aureus* à la méticilline :

4.2.1 Prévalence des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline (tableau X) :

Les souches communautaires de *S. aureus* n'ont pas été plus sensibles à la méticilline que les souches hospitalières.

Tableau X : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la méticilline

| | SARM | <u>FOX I</u> | SAMS | Total |
|------------------------|----------------|---------------|----------------|----------------|
| Souches hospitalières | 58 (41,1 %) | 13 (9,2 %) | 70 (49,7 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 27 (45,8 %) | 3 (5,1 %) | 29 (49,1 %) | 59 (100 %) |
| Total | 85 (42,5 %) | 16 (8 %) | 99 (49,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 1,10 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p = 0,557$$

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

FOX I : céfoxitine intermédiaire

SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

4. 2. 2 Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction du service (tableau XI)

Les souches de *S. aureus* isolées en néphrologie ont été plus résistantes à la méticilline que celles isolées dans les autres services : la différence est significative.

Tableau XI : Distribution de 141 souches hospitalières de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la méticilline et du service.

| | SARM | FOX I | SASM | Total |
|------------------|----------------|---------------|----------------|----------------|
| Chirurgie | 10 (37 %) | 2 (7,4 %) | 15 (55,6 %) | 27 (100 %) |
| Médecine interne | 10 (38,5 %) | 5 (19 %) | 11 (42,5 %) | 26 (100 %) |
| Néphrologie | 17 (65 %) | 0 (0 %) | 9 (35 %) | 26 (100 %) |
| Gynécologie | 5 (42 %) | 0 (0 %) | 7 (58 %) | 12 (100 %) |
| Urologie | 5 (45,5 %) | 0 (0 %) | 7 (54,5 %) | 12 (100 %) |
| Hématologie | 1 (10 %) | 3 (30 %) | 6 (60 %) | 10 (100 %) |
| Infectiologie | 1 (16,7 %) | 1 (16,7 %) | 4 (66,6 %) | 6 (100 %) |
| Rhumatologie | 2 (33,3 %) | 2 (33,3 %) | 2 (33,4 %) | 6 (100 %) |
| Cardiologie | 2 | 0 | 2 | 4 |
| Urgences | 0 | 0 | 4 | 4 |
| Neurologie | 1 | 0 | 2 | 3 |
| Pneumologie | 0 | 0 | 3 | 3 |
| Réanimation | 2 | 0 | 0 | 2 |
| Total | 58 (41 %) | 13 (9 %) | 70 (50 %) | 141 (100 %) |

$$\chi^2 = 8,95 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p = 0,0114$$

4. 3. Résultats analytiques

4. 3. 1. *S. aureus* et bêta-lactamines

La pénicilline G et l'association amoxicilline + acide clavulanique ont été plus actives sur les souches méticillinosensibles que sur les souches méticillino-résistantes : la différence est significative (tableaux XII et XIII).

Tableau XII : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la pénicilline G et à la méticilline

| | Péni S | Péni R | Total |
|-------|---------------|----------------|----------------|
| SARM | 0 (0 %) | 85 (100 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 2 (12,5 %) | 14 (87,5 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 28 (28 %) | 71 (72 %) | 99 (100 %) |
| Total | 30 (15 %) | 170 (85 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 28,36 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Péni S : sensible à la pénicilline

Péni R : résistance à la pénicilline

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

FOX I : intermédiaire à la céfoxitine

SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

Tableau XIII : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction la sensibilité à l'association amoxicilline + acide clavulanique et à la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|----------------|----------------|----------------|
| SARM | 64 (75,3 %) | 21 (24,7 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 87 (87,9 %) | 12 (12,2 %) | 99 (100 %) |
| Total | 166 (83 %) | 34 (17 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 8,69 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p = 0,013$$

4. 3. 2. *S. aureus* et aminosides

La gentamicine, la kanamycine, la tobramycine, l'amikacine, la nétilmicine et la streptomycine ont été plus active sur les souches méticillinosensibles que sur les souches méticillinosrésistantes : la différence est significative (tableaux XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX).

Tableau XIV : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la gentamicine et à la méticilline

| | S | I + R | Total |
|-------|----------------|----------------|----------------|
| SARM | 34 (40 %) | 51 (60 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 15 (94 %) | 1 (6 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 94 (95 %) | 5 (5%) | 99 (100 %) |
| Total | 143 (71,5%) | 57 (28,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 71,99 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Tableau XV : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la kanamycine et à la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|---------------|--------------|----------------|
| SARM | 26 (31 %) | 59 (69 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 15 (94 %) | 1 (6 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 87 (88 %) | 12 (12 %) | 99 (100 %) |
| Total | 128 (64 %) | 72 (36 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 71,83 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Tableau XVI : Répartition de 174 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'amikacine et la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|---------------|--------------|----------------|
| SARM | 46 (60 %) | 31 (40 %) | 77 (100 %) |
| FOX I | 10 (100 %) | 0 (0 %) | 10 (100 %) |
| SASM | 83 (95 %) | 4 (5 %) | 87 (100 %) |
| Total | 139 (80 %) | 35 (20 %) | 174 (100 %) |

$$\chi^2 = 35 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Tableau XVII: Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la tobramycine et la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|---------------|--------------|----------------|
| SARM | 29 (34 %) | 56 (66 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 15 (94 %) | 1 (6 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 92 (93 %) | 7 (7 %) | 99 (100 %) |
| Total | 136 (68 %) | 64 (32 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 77,99 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Tableau XVIII : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la nétilmicine et la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|-----------------|----------------|----------------|
| SARM | 49 (58 %) | 36 (42 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 98 (99 %) | 1 (1 %) | 99 (100 %) |
| Total | 163 (81,5 %) | 37 (18,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 55,79 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Tableau XIX : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la streptomycine et la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|----------------|---------------|----------------|
| SARM | 30 (35 %) | 55 (65 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 10 (62,5 %) | 6 (37,5 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 72 (73 %) | 27 (27 %) | 99 (100 %) |
| Total | 110 (55 %) | 90 (45 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 26,31 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-5}$$

4. 3. 3. *S. aureus* et macrolides, lincosamides et synergistines

L'érythromycine, la lincomycine et la pristinamycine ont été plus actives sur les souches méticillinosensibles que sur les souches méticillinorésistantes : la différence est significative (tableaux XX, XXI et XXII).

Tableau XX : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'érythromycine et à la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|-----------------|----------------|----------------|
| SARM | 25 (29 %) | 60 (71 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 14 (87,5 %) | 2 (12,5 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 86 (87 %) | 13 (13 %) | 99 (100 %) |
| Total | 125 (62,5 %) | 75 (37,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 69,06 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Tableau XXI : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la lincomycine et à la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|----------------|---------------|----------------|
| SARM | 40 (47 %) | 45 (53 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 14 (87,5 %) | 2 (12,5 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 94 (95 %) | 5 (5 %) | 99 (100 %) |
| Total | 148 (74 %) | 52 (26 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 56,16 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Tableau XXII : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la pristinamycine et à la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|---------------|--------------|----------------|
| SARM | 57 (67 %) | 28 (33 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 99 (100 %) | 0 (0 %) | 99 (100 %) |
| Total | 172 (86 %) | 28 (14 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 44,05 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

4. 3. 1. 4. *S. aureus* et ciprofloxacine.

La ciprofloxacine a été plus active sur les souches méticillinosensibles que sur les souches méticillinorésistantes : la différence est significative (tableau XXIII).

Tableau XXIII : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la ciprofloxacine et à la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|---------------|--------------|----------------|
| SARM | 29 (34 %) | 56 (66 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 15 (94 %) | 1 (6 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 87 (88 %) | 12 (12 %) | 99 (100 %) |
| Total | 132 (66 %) | 68 (34 %) | 184 (100 %) |

$$\chi^2 = 64,64 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

4. 3. 5. *Staphylococcus aureus* et chloramphénicol

Le chloramphénicol a été plus actif sur les souches méticillinosensibles que sur les souches méticillinorésistantes : la différence est significative (tableau XXIV).

Tableau XXIV : Répartition de 187 souches en fonction de la sensibilité au chloramphénicol et à la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|----------------|----------------|----------------|
| SARM | 49 (60,5 %) | 32 (39,5 %) | 81 (100 %) |
| FOX I | 12 (80 %) | 3 (20 %) | 15 (100 %) |
| SASM | 70 (77 %) | 21 (23 %) | 91 (100 %) |
| Total | 131 (70 %) | 56 (30 %) | 187 (100 %) |

$$\chi^2 = 6,28 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p = 0,043$$

4. 3. 6. Staphylococcus aureus et tétracycline

La tétracycline a été plus active sur les souches méticillinosensibles que sur les souches méticillinorésistantes : la différence est significative (tableau XXV).

Tableau XXV : Répartition de 200 souches en fonction de la sensibilité à la tétracycline et à la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|--------------|---------------|----------------|
| SARM | 12 (14 %) | 73 (86 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 4 (25 %) | 12 (75 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 32 (32 %) | 67 (68 %) | 99 (100 %) |
| Total | 48 (24 %) | 152 (76 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 8,32 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p = 0,0156$$

4. 3. 7. Staphylococcus aureus et sulfamides et trimétoprime

Les sulfamides et le trimétoprime ont été plus actifs sur les souches méticillinosensibles que sur les souches méticillinorésistantes : la différence est significative (tableau XXVI et XXVII).

Tableau XXVI : Répartition de 200 souches en fonction de la sensibilité aux sulfamides et à la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|-----------------|----------------|----------------|
| SARM | 15 (18 %) | 70 (82 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 13 (81 %) | 3 (19 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 77 (78 %) | 22 (22 %) | 99 (100 %) |
| Total | 105 (52,5 %) | 95 (47,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 72,07 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

Tableau XXVII : Répartition de 200 souches en fonction de la sensibilité au triméthoprimé et à la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|-----------------|----------------|----------------|
| SARM | 29 (34 %) | 56 (66 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 13 (81 %) | 3 (19 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 69 (70 %) | 30 (30 %) | 99 (100 %) |
| Total | 111 (55,5 %) | 89 (44,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 28,11 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p < 10^{-6}$$

4. 3. 8. *Staphylococcus aureus* et acide fusidique

L'acide fusidique a été plus active sur les souches méticillinosensibles que sur les souches méticillinorésistantes : la différence est significative (tableau XXVIII).

Tableau XXVIII : Répartition de 200 souches en fonction de la sensibilité à l'acide fusidique et à la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|-----------------|----------------|----------------|
| SARM | 71 (83,5 %) | 14 (16,5 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 92 (93 %) | 7 (7 %) | 99 (100 %) |
| Total | 179 (89,5 %) | 21 (10,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 6,34 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p = 0,042$$

4. 3. 9. Staphylococcus aureus et fosfomycine

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

Tableau XXIX : Répartition de 200 souches en fonction de la sensibilité à la fosfomycine et à la méticilline.

| | S | I + R | Total |
|-------|----------------|--------------|----------------|
| SARM | 82 (96,5 %) | 3 (3,5 %) | 85 (100 %) |
| FOX I | 15 (94 %) | 1 (6 %) | 16 (100 %) |
| SASM | 85 (86 %) | 14 (14 %) | 99 (100 %) |
| Total | 182 (91 %) | 18 (8 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 6,45 ; \text{d.d.l.} = 2 ; p = 0,03977$$

4. 3. 10. Etude comparative de la sensibilité aux antibiotiques de S. aureus en fonction de l'origine

4. 3. 10. 1. S. aureus et β -lactamines

La pénicilline G a été aussi active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières (tableau XXX).

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

Tableau XXX : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la pénicilline G.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|--------------|---------------|----------------|
| Souches hospitalières | 21 (15 %) | 120 (85 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 9 (15 %) | 50 (85 %) | 59 (100 %) |
| Total | 30 (15 %) | 170 (85 %) | 200 (100 %) |

Tableau XXXI : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à l'amoxicilline + acide clavulanique.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Souches hospitalières | 112 (79,5 %) | 29 (20,5 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 54 (91,5 %) | 5 (8,5 %) | 59 (100 %) |
| Total | 166 (83 %) | 34 (17 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 4,31 ; p = 0,0378$$

4. 3. 10. 2. *S. aureus* et aminosides

Les aminosides n'ont pas été plus actifs sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières (tableaux XXXII, XXXIII, XXXIV, XXXV, XXXVI et XXXVII).

Tableau XXXII : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la gentamicine.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Souches hospitalières | 103 (73 %) | 38 (27 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 40 (68 %) | 19 (32 %) | 59 (100 %) |
| Total | 143 (71,5 %) | 57 (28,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,56 ; p = 0,4529487$$

Tableau XXXIII : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la kanamycine.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|---------------|--------------|----------------|
| Souches hospitalières | 93 (66 %) | 48 (34 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 35 (59 %) | 24 (41 %) | 59 (100 %) |
| Total | 128 (64 %) | 72 (36 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,79 ; p = 0,3726324$$

Tableau XXXIV : Répartition de 174 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à l'amikacine.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|---------------|--------------|----------------|
| Souches hospitalières | 98 (83 %) | 20 (17 %) | 118 (100 %) |
| Souches communautaires | 41 (73 %) | 15 (27 %) | 56 (100 %) |
| Total | 139 (80 %) | 35 (20 %) | 174 (100 %) |

$$\chi^2 = 1,80 ; p = 0,1791681$$

Tableau XXXV : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la tobramycine.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|---------------|--------------|----------------|
| Souches hospitalières | 93 (66 %) | 48 (34 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 43 (73 %) | 16 (27 %) | 59 (100 %) |
| Total | 136 (68 %) | 64 (32 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,92 ; p = 0,338$$

Tableau XXXVI : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la nétilmicine.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Souches hospitalières | 116 (82,5 %) | 25 (17,5 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 47 (79,5 %) | 12 (20,5 %) | 59 (100 %) |
| Total | 163 (81,5 %) | 37 (18,5%) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,19 ; p = 0,665$$

Tableau XXXVII : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la streptomycine.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Souches hospitalières | 76 (54 %) | 65 (46 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 34 (58 %) | 25 (42 %) | 59 (100 %) |
| Total | 115 (57,5 %) | 85 (42,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,23 ; p = 0,629$$

4. 3. 10. 3. *S. aureus* et MLS

Les macrolides, lincosamides et synergistines n'ont pas été plus actifs sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières (tableaux XXXVIII, XXXIX, XL).

Tableau XXXVIII : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à l'érythromycine.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Souches hospitalières | 86 (61 %) | 55 (39 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 39 (66 %) | 20 (34 %) | 59 (100 %) |
| Total | 125 (62,5 %) | 75 (37,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,46 ; p = 0,496$$

Tableau XXXIX : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la lincomycine.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|---------------|--------------|----------------|
| Souches hospitalières | 103 (73 %) | 38 (27 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 45 (76 %) | 14 (24 %) | 59 (100 %) |
| Total | 148 (74 %) | 52 (26 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,22 ; p = 0,636$$

Tableau XL: Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la pristinamycine.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|---------------|--------------|----------------|
| Souches hospitalières | 123 (87 %) | 18 (13 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 49 (83 %) | 10 (17 %) | 59 (100 %) |
| Total | 172 (86 %) | 28 (14 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,60 ; p = 0,4368480$$

4. 3. 10. 4. *S. aureus* et ciprofloxacine

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

Tableau XLI : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la ciprofloxacine.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|---------------|--------------|----------------|
| Souches hospitalières | 93 (66 %) | 48 (34 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 38 (65 %) | 21 (35 %) | 59 (100 %) |
| Total | 132 (66 %) | 68 (34 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,04 ; p = 0,083$$

4. 3. 10. 5. *S. aureus* et chloramphénicol

Le chloramphénicol n'a pas été plus actif sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières (tableau XLII).

Tableau XLII : Répartition de 187 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité au chloramphénicol.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|---------------|--------------|----------------|
| Souches hospitalières | 90 (70 %) | 39 (30 %) | 129 (100 %) |
| Souches communautaires | 41 (71 %) | 17 (29 %) | 58 (100 %) |
| Total | 131 (70 %) | 56 (30 %) | 187 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,02 ; p = 0,898$$

4. 3. 10. 6. *S. aureus* et tétracycline

La tétracycline a été aussi active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières (tableau XLIII).

Tableau XLIII : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la tétracycline.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|--------------|---------------|----------------|
| Souches hospitalières | 34 (24 %) | 107 (76 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 14 (24 %) | 45 (76 %) | 59 (100 %) |
| Total | 48 (24 %) | 152 (76 %) | 200 (100 %) |

4. 3. 10. 7. *S. aureus* et sulfamides et triméthoprime

Les sulfamides et le triméthoprime n'ont pas été plus actifs sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières (tableau XLIV et XLV).

Tableau XLIV : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité aux sulfamides.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Souches hospitalières | 77 (54 %) | 64 (46 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 28 (47,5 %) | 31 (52,5 %) | 59 (100 %) |
| Total | 105 (52,5 %) | 95 (47,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,85 ; p = 0,356$$

Tableau XLV : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité au triméthoprime.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Souches hospitalières | 78 (55 %) | 63 (45 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 33 (56 %) | 26 (44 %) | 59 (100 %) |
| Total | 111 (55,5 %) | 89 (44,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,01 ; p = 0,937$$

4. 3. 10. 8. S. aureus et acide fusidique

L'acide fusidique n'a pas été plus actif sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières (tableau XLVI).

Tableau XLVI : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à l'acide fusidique.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Souches hospitalières | 126 (89 %) | 15 (11 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 53 (90 %) | 6 (10 %) | 59 (100 %) |
| Total | 179 (89,5 %) | 21 (10,5 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 0,01 ; p = 0,9214323$$

4. 3. 10. 9. S. aureus et fosfomycine

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

Tableau XLVII : Répartition de 200 souches de *S. aureus* en fonction de la provenance et de la sensibilité à la fosfomycine.

| | S | I + R | Total |
|------------------------|---------------|--------------|----------------|
| Souches hospitalières | 126 (89 %) | 15 (11 %) | 141 (100 %) |
| Souches communautaires | 56 (95 %) | 3 (5 %) | 59 (100 %) |
| Total | 182 (92 %) | 18 (9 %) | 200 (100 %) |

$$\chi^2 = 1,57 ; p = 0,211$$

4. 4. Phénotypes de résistance aux antibiotiques

4 .4. 1. Phénotypes de résistance aux β -lactamines (tableau XLVIII)

Sur 200 souches, 170 (85 %) produisent une pénicillinase.

Tableau XLVIII : Phénotypes de résistance des souches de *S. aureus* aux bêta-lactamines.

| | Effectif | Fréquence |
|---------------|----------|-----------|
| Méti R* | 85 | 42,5 % |
| Péni R Méti S | 71 | 35,5 % |
| Péni S MétiS | 28 | 14 % |
| Péni R FOX I | 14 | 7 % |
| Péni S FOX I | 2 | 1 % |
| Total | 200 | 100 % |

* Les souches méticillino-résistantes produisent une pénicillinase.

4.4.2 Phénotypes de résistance de *S. aureus* aux aminosides (tableau XLIX)

Les phénotypes sauvages ont été plus fréquents chez les souches méticillinosensibles que chez les souches méticillinorésistantes : la différence est significative ($\chi^2 = 68,09$; d.d.l. = 1 ; $p < 10^{-6}$).

Les phénotypes de résistance aux aminosides (S + KTG et KTG) ont été plus fréquents chez les souches méticillinorésistantes que chez les souches méticillinosensibles : la différence est significative ($\chi^2 = 29,32$; d.d.l. = 1 ; $p < 10^{-6}$).

Tableau XLIX : Phénotypes de résistance de *S. aureus* aux aminosides

| | Méti-S | FOX I | Méti-R | Total |
|---------|---------------|---------------|----------------|----------------|
| Sauvage | 79 (80 %) | 11 (69 %) | 16 (19 %) | 106 (53 %) |
| S + KTG | 2 (2 %) | 1 (6 %) | 43 (50,5 %) | 46 (23 %) |
| S | 5 (5 %) | 4 (25 %) | 4 (4,7 %) | 13 (6,5 %) |
| K | 4 (4 %) | 0 (0 %) | 7 (8,2 %) | 11 (5,5 %) |
| KTG | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 10 (11,8 %) | 10 (5 %) |
| KT | 4 (4 %) | 0 | 2 (2,3 %) | 6 (3 %) |
| KT + S | 1 (1 %) | 0 | 3 (3,5 %) | 4 (2 %) |
| K + S | 3 (3 %) | 0 | 0 | 3 (1,5 %) |
| G + A | 1 (1 %) | 0 | 0 | 1 (0,5 %) |
| Total | 99 (100 %) | 16 (100 %) | 85 (100 %) | 200 (100 %) |

4.4.3 Phénotypes de résistance de *Staphylococcus aureus* aux MLS (tableau L)

Les phénotypes de résistance aux MLS ont été plus fréquents chez les souches méticillinorésistantes que chez les souches méticillinosensibles : la différence est significative ($\chi^2 = 62,76$; d.d.l. = 1 ; $p < 10^{-6}$).

Tableau L : Phénotypes de résistance des souches de *S. aureus* aux MLS

| | Méti-S | FOX I | Méti-R | Total |
|-----------------------------------|---------------|---------------|----------------|-----------------|
| Sensible | 84 (85 %) | 12 (75 %) | 23 (27 %) | 119 (59,5 %) |
| MLS _B inductible | 7 (7 %) | 1 (6,25 %) | 17 (20 %) | 25 (12,5 %) |
| MLS _B + S _A | 2 (2 %) | 0 (0 %) | 22 (26 %) | 24 (12 %) |
| MLS _B constitutive | 2 (2 %) | 1 (6,25 %) | 15 (17,6 %) | 18 (9 %) |
| L | 3 (3 %) | 1 (6,25 %) | 7 (8,2 %) | 11 (5,5 %) |
| LS _A | 1 (1 %) | 1 (6,25 %) | 1 (1,2 %) | 3 (1,5 %) |
| Total | 99 (100 %) | 16 (100 %) | 85 (100 %) | 200 (100 %) |

5. Discussion

5.1. Méthodologie

La culture et l'isolement de nos souches sont effectués sur gélose Columbia additionnée de sang de mouton (5 %), d'acide nalidixique et de colistine.

La coloration de Gram, la recherche de la catalase, de la coagulase, le test d'agglutination par le réactif Pastorex Staph Plus et la galerie d'identification Api Staph Plus nous ont permis d'identifier nos souches de *S. aureus*. L'étude de la sensibilité de nos souches aux antibiotiques a été faite par la méthode des disques. La résistance de *S. aureus* à la méticilline est recherchée à l'aide d'un disque de céfoxitine [11, 22, 33].

Les souches intermédiaires à la céfoxitine n'ont pas pu être classées en méticilline sensible ou résistante à cause du manque d'une technique appropriée (PCR). Donc il est nécessaire de recourir à la recherche du gène *mec A* pour trancher de façon définitive [11, 27].

Des sondes reconnaissant les gènes *mec*, responsables de la résistance à la méticilline sont utilisées pour confirmer le caractère de résistance. Des réactions d'agglutinations de particules de latex sensibilisées avec des anticorps anti-PLP2a ont été proposées pour détecter la méticillino-résistance, la sensibilité de ces réactifs est voisine de 100 % avec une excellente spécificité [3].

5.2. Fréquence d'isolement

Nos 200 souches de *S. aureus* sont isolées des urines (45 %), de pus (34,5 %) et d'hémocultures (10 %) [tableau III].

Les souches de *S. aureus* de DOUYON étaient isolées de pus (67,9 %) et des urines (20,5 %) en 1999 dans le même service [16].

BELABBÈS *et al* ont en majorité isolé leurs souches des hémocultures (34,1 %) et de pus (34,6 %) à Casablanca en 2001 [4].

Nos souches de *S. aureus* proviennent essentiellement des services de chirurgie (13,5 %), de médecine interne (13 %) et de néphrologie (13 %) [tableau II].

Les souches de DOUYON proviennent des services de chirurgie (33,3 %) de médecine interne (24,4 %) et de néphrologie (11,5 %) [16].

5. 3. Prévalence de SARM

La fréquence de SARM est de 42,5 % chez nos malades (tableau IV). A Dakar SEYDI *et al.* ont noté une résistance à la méticilline dans 57 % des cas [40]. Au Liban HAMZE *et al.* ont signalé une prévalence de 30 % et en Aquitaine, QUENTIN *et al.* ont rapporté une fréquence de 39 % [24, 39].

La résistance à la méticilline a été observée chez 41,1 % de nos souches hospitalières. Notre taux est plus élevé que ceux de MAIGA *et al.* en 2000 à l'hôpital du Point G (12,8 %), de SEYDI *et al.* à Dakar (22 %) et de KOUMARÉ *et al.* (36 %) à Bamako [28, 30, 40]. Mais nos résultats sont proches de ceux de BELABBES *et al.* qui ont trouvé 45 % de souches hospitalières de SARM [4].

En 1991, BRUN *et al.* ont rapporté qu'en France, la proportion de SARM en milieu hospitalier atteignait 30 à 40 %. Pour LEPELLETIER *et al.* la proportion de SARM en 1998 était de 30 % en milieu hospitalier [29]. BISMUTH a rapporté la fréquence d'isolement des souches Méti R en milieu hospitalier à environ 20 % [7].

En milieu communautaire, la prévalence de nos souches méticillinorésistantes est de 45,8 %. En effet, ce taux élevé de SARM dans ce milieu s'explique de plusieurs manières : soit il y a eu un lien antérieur du malade avec un établissement de soins (malades récemment sortis de l'hôpital), soit le malade était en contact avec un porteur de SARM, soit le malade a été soumis à un traitement par l'oxacilline. BENGUALID *et al.* ont rapporté une fréquence de 30 à 40 % [5].

5. 4. Sensibilité de *S. aureus* aux antibiotiques

Nos souches de SARM sont plus sensibles aux antibiotiques que nos souches de SARM (tableaux XII à XXVIII). Par contre la fosfomycine est plus active sur nos souches de SARM que sur nos souches de SARM (tableau XXIX).

La pénicilline G est inactive sur 85 % de nos souches. Ce résultat est proche de ceux de MAIGA *et al.* (82 %), de KOUMARÉ *et al.* (85 %) et de ADAM (88,4 %) et BOUKADIDA (92,2 %) [1, 8, 28, 30]. Au Niger MESSAN-ALLASSANE et NOUHOU ont rapporté respectivement 69,6 % et 57 % de sensibilité à la pénicilline G [32, 36]. Nous nous expliquons mal cette différence de sensibilité. Les souches de SARM ont été plus résistantes à la

pénicilline G que les souches de SASM. Nos données sont conformes à celles de la littérature [23, 27, 35].

Nos souches communautaires de *S. aureus* n'ont pas été plus sensibles aux antibiotiques que nos souches hospitalières (tableaux XXX, XXXII à XLVII) à l'exception de l'association amoxicilline + acide clavulanique (tableau XXXI).

Nos souches de *S. aureus* sont plus sensibles aux aminosides que celles de NOUHOU mais moins sensibles que celles de DIALLO et de MESSAN-ALLASSANE [15, 32, 36]. Les aminosides sont peu actifs sur les souches Méti-R [7].

Nos souches sont moins sensibles aux MLS que celles de MAIGA [29]. Nos souches hospitalières ont une bonne sensibilité aux MLS par rapport à celles de BUU-HOI [10]. Mais en milieu communautaire la fréquence de nos souches résistantes aux MLS est plus élevée que celle de BUU-HOI [10]. Les MLS ont été plus actifs sur les souches Méti-S que sur les souches Méti-R. Par ailleurs BOUKADIDA *et al.* ont signalé une résistance à l'érythromycine dans 100 % des cas chez les souches méticillinorésistantes [8]. Mais l'érythromycine, la lincomycine et la pristinamycine ont gardé une bonne activité sur nos souches, qu'elles soient communautaires ou hospitalières.

Pour SOUSSY [42], les *S. aureus* sont résistants à la péfloxacin dans environ 18 % des cas. Dans notre série la ciprofloxacine a une faible activité sur 19 % de nos souches. Les souches de SASM sont plus sensibles à la ciprofloxacine (88 %) que les souches de SARM (34 %). L'activité de la ciprofloxacine n'a pas été influencée par l'origine de nos souches de *S. aureus*. La plupart de nos souches sont résistantes à la tétracycline (75 %). Les souches de SARM sont plus résistantes à la tétracycline (86%) que les souches de SASM (68 %). La tétracycline est aussi active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières. Les sulfamides et le triméthoprime sont actifs sur une souche sur deux avec respectivement 52,5 et 55,5 %. Nos données concordent avec celles de GERBAUD *et al.*[21] Nos souches de SARM sont plus résistantes aux sulfamides et au triméthoprime (82 et 66%) que celles qui sont sensibles à la méticilline (22 et 30 %). Le chloramphénicol n'a pas été plus actif en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire.

L'acide fusidique et la fosfomycine sont actifs sur nos souches. Nos données sont proches de celles de ADAM, MESSAN-ALLASSANE et de NOUHOU (1, 32, 36). La fosfomycine est plus active sur les souches de SARM (96,5 %) que sur les souches

méticillinosensibles (86 %), alors que l'acide fusidique est plus actif sur les SASM que sur les SARM. La fosfomycine et l'acide fusidique n'ont pas été plus actifs en milieu hospitalier (89 %) qu'en milieu communautaire (95 et 90 %).

5. 5. Les phénotypes de résistances aux antibiotiques.

Selon BUU-HOI la quasi totalité des souches Méti-R sont résistantes aux MLS en milieu hospitalier [10]. Le phénotype MLS_B inductible (20 %) est plus fréquent chez nos souches de SARM que chez nos souches de SASM, de même que le phénotype MLS_B constitutif (17,6 %). QUENTIN *et al.* ont trouvé 41 % de MLS_B constitutif chez les souches Méti R et 6 % de MLS_B inductible [39].

DOUYON trouve à l'hôpital du Point G, 6,4 % de phénotype MLS_B, 6,4 % de L et 1,3 % de MLS_B + S_A [16]. Par contre ADAM trouve chez les souches Méti-R 9 % de phénotype MLS_B inductible, 14,9 % de MLS_B constitutif et 6 % de phénotype L [1].

BISMUTH a rapporté que le phénotype S + KNm + KTG conférant une résistance à tous les aminosides, est présent chez presque 75 % des souches Méti-R alors qu'il est presque inexistant chez les souches Méti-S [7]. Nous avons identifié 11,8 % de phénotypes KTG chez les souches méticillino-résistantes et 50,5 % de phénotype S + KTG chez les souches Méti-R. Par ailleurs ADAM a trouvé 3 % de phénotype KTG et 29,8 % de S + KTG chez les souches de SARM [1].

Le phénotype KT + S est rarement isolé [7]. Nous avons identifié un phénotype G + A : il s'agit vraisemblablement du phénotype KTG où il y a une sensibilité diminuée à la nétilmicine et l'amikacine [3, 7].

6. Conclusion

En l'espace d'un an nous avons isolé 200 souches de *S. aureus*. La prévalence de souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline est élevée. La résistance à la méticilline n'est pas plus élevée au Mali que dans les autres pays d'Afrique. Nos souches sont le plus souvent isolées des urines, de pus et des hémocultures.

Outre la résistance à la méticilline, nos souches ont présenté une résistance vis-à-vis des aminosides, des macrolides, des fluoroquinolones, de la tétracycline, des sulfamides et du triméthoprim. Les souches méticillinorésistantes ont été plus résistantes aux antibiotiques que les souches méticillinosensibles.

Les souches communautaires n'ont pas été plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières. Les phénotypes de résistance aux antibiotiques ont été plus exprimés chez les souches méticillinorésistantes que chez les souches méticillinosensibles.

Cependant il est important d'introduire en thérapeutique les molécules comme la fosfomycine et la vancomycine.

7. Recommandations

⇒ Au Ministère de la santé :

- Mettre en place des infrastructures telles que la PCR, l'électrophorèse en champ pulsé permettant ainsi l'analyse rapide des gènes de SARM ;
- Promouvoir la commercialisation de la fosfomycine, de la teicoplanine et de la vancomycine au Mali ;
- Créer un groupe d'étude chargé de surveiller l'évolution des résistances aux antibiotiques ;
- Créer un comité national de lutte contre les infections nosocomiales.

⇒ A la direction du CHU du Point G

- Créer un comité de lutte contre les infections nosocomiales ;
- Renforcer les mesures d'hygiène : approvisionnement des services en gants, savons, eau de javel, alcool 70°.

⇒ Au personnel de la santé :

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

⇒ A la population

- Eviter l'automédication en vue d'une diminution de la fréquence des souches de SARM en milieu communautaire ;
- Consulter les médecins en vue d'une antibiothérapie correcte ;
- Respecter la prise des antibiotiques.

Références bibliographiques

1. ADAM I. Sensibilité et évolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2001.
2. AUBRY- DAMON H et SOUSSY C J. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline : facteurs responsables de l'endémie. Rev Med Int 2000 ; 4 : 344-52.
3. AVRIL JL, DABERNAT H, DENIS F et MONTEIL H. Bactériologie clinique, 3^{ème} édition. Paris : Ellipses, 2000 ; 602 p.
4. 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.
5. BENGUALID V et BERGER J. Community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis , 2003 ; 37 : 466.
6. BERCHE P. Les staphylocoques. In : BERCHE P, GAILLARD L, SIMONET M, eds. Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Paris : Flammarion, 1988 ; 267-77.
7. BISMUTH R. Cocci à Gram positif et aminosides. In : COURVALIN P, GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et SIROT J, eds. L'antibiogramme. Paris : MPC-Vidéom, 1985 ; 29-39.
8. BOUKADIDA J, BEN ABDALLAH H et BOUKADIDA N. Profil et sensibilité aux antibiotiques de 115 *Staphylococcus* impliqués dans des septicémies dans un hôpital général tunisien. Bull Soc Pathol Exot 2003 ; 4 : 283-5
9. BRUN Y, BES M. *Staphylococcus*. In : FRENEY J, HANSEN W et BOLLET C, eds. Précis de bactériologie clinique. Paris : Eska, 2000 ; 781-819.
10. BUU-HOI A. Cocci à gram positif et macrolides-lincosamides-streptogramines. In : COURVALIN P, GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et SIROT J, eds. L'antibiogramme. Paris : MPC-Vidéom, 1985 ; 41-8.
11. CAVALLO JD, CHARDON H, CHIDIAC C, CHOUTET P, COURVALIN P, DABERNAT H *et al.* Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Staphylococcus ssp.* Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie 2006 ; 119 (1) : 33-5. Disponible sur www.sfm.asso.fr
12. CARBONNELLE B et KOUYOUMDJIAN S. Les techniques et les étapes de l'analyse. In : CARBONNELLE B, DENIS F, MARMONIER A, PINON G et VARGUES R, eds. Bactériologie médicale. Paris : Simep, 1985 ; 9-28.

13. CHARPENTIER B, HAMON-LORLEACH F, HARLAY A, HUARD A, RIDOUX L et CHANSELLE S. Guide du préparateur en pharmacie. Paris : Masson, 2004 ; 1313 p.
14. COURVALIN P et PHILIPPON A. Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux agents antibactériens. In : LE MINOR L et VÉRON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 332-55.
15. DIALLO AB. Portage nasal de *Staphylococcus aureus* en milieu chirurgical à l'hôpital du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2006.
16. DOUYON AA. Sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 1998.
17. DUVAL J. Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. In : LE MINOR L et VÉRON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 273-96.
18. DUVAL J. Évolution des résistances. In : LE MINOR L et VÉRON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 355-69.
19. FAUCHÈRE JL et AVRIL JL. Bactériologie générale et médicale. Paris : Ellipses, 2002 ; 365 p.
20. FLEURETTE J. Staphylocoques et microcoques. In : LE MINOR L ET VÉRON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 774-94
21. GERBAUD G et GOLDSTEIN F. Triméthoprim et Sulfamides. In : COURVALIN P, GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et Sirot J, eds. L'antibiogramme. Paris : MPC-Vidéom, 1985 ; 65-71.
22. GUEUDET T et LEMBLÉ C. Détection de la résistance à l'oxacilline chez *Staphylococcus aureus* : comparaison de cinq techniques utilisable en routine. Pathol Biol 2004 ; **52** : 617-21.
23. GUTMANN L et GOLDSTEIN F. Staphylocoques. In : COURVALIN P, GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et SIROT J, eds. L'antibiogramme. Paris : MPC-Vidéom, 1985 ; 23-8.
24. HAMZE M, DABOUSSI F, DAHER W et IZARD D. Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* au Nord du Liban : place de la résistance à la méticilline et comparaison des méthodes de détection. Pathol Biol 2003 ; **51** : 21-6
25. JEHL F, CHOMARAT M, WEBER M et GÉRARD A. De l'antibiogramme à la prescription. Lyon : Biomérieux, 2004 ; 136 p.
26. KOHNER P, UHL J, KOLBERT C, PERSING D and COCKERILL F. Comparaison of susceptibility testing methods with Mec A gene analysis for determining oxacillin resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and coagulase negative *Staphylococcus spp.* J Clin Microbiol 1999 ; **37** : 2952- 61

27. KOSSLER T. Utilisation des microarrays pour la détermination de l'origine communautaire ou hospitalière de *Staphylococcus aureus*. Thèse Med, Genève, 2005.
28. KOUMARE B, BOUGOUDOGO F. Résistance aux antibiotiques de 2187 souches bactériennes isolées au Mali entre 1980 et 1991. Med Mal Infect 1993 ; **23** : 367-9.
29. LEPELLETIER D et RICHET H. Surveillance et contrôle des infections à *Staphylococcus aureus* dans les hôpitaux français. Bull Epidemiol Hebdo 2001 ; **6** : 25-7.
30. MAIGA II, ROCHEREAU A, DOUYON AA, COULIBALY S. Sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital du Point G à Bamako (Mali). Med Mal Infect 2000 ; **30** : 666-8.
31. MARMONIER AA. Technique de diffusion en gélose : Méthode de disques. In : CARBONNELLE B, DENIS F, MARMONIER A, PINON G et VARGUES R, eds. Bactériologie médicale : techniques usuelles. Paris : Simep, 1985 ; 237-43.
32. MESSAN-ALLASSANE H. Sensibilité et évolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital National de Niamey. Thèse Pharm, Bamako, 2001.
33. MOUGEOT C, GUILLAUMAT-TAILLET J et LIBERT JM. *Staphylococcus aureus* : nouvelle détection de la résistance intrinsèque par la méthode de diffusion. Pathol Biol 2001 ; **49** : 199-204.
34. MOULIN M et COQUEREL A. Pharmacologie : Connaissances et pratique. Paris : Masson, 2002 ; 845 p.
35. NAUCIEL C et VILDÉ J L. Abrégés de bactériologie médicale : Connaissances et pratique, cours et cas cliniques corrigés. Paris : Masson, 2005 ; 258 p.
36. NOUHOU D. Infections des plaies opératoires à *Staphylococcus aureus* en chirurgie viscérale à l'hôpital national de Niamey. Thèse Pharm, Bamako, 2004.
37. PHILIPPON A, ARLET G et SCHLEMMER B. Bêtalactamines (I). Encycl Med Chir, Maladies Infectieuses, 1993.
38. PHILIPPON A, ARLET G et SCHLEMMER B. Bêtalactamines (II). Encycl Med Chir, Maladies Infectieuses, 1993.
39. QUENTIN C, GROBOST F, FISCHER I, DUTILH B, BROCHET JP, JULLIN J et al. Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* en pratique de ville : étude sur six mois en Aquitaine. Pathol Biol 2001 ; **49** : 33-40.
40. SEYDI M, SOW AI, SOUMARÉ M, DIALLO HM, HATIM B, TINE RCK et al. Place des bactériémies à *Staphylococcus aureus* au CHU de Fann à Dakar. Med Mal Infect 2004 ; **34** : 210-5.

41. SIMONET M. Structure, mode d'action des antibiotiques et mécanismes de la résistance bactérienne. In : BERCHE P, GAILLARD L et SIMONET M. Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Paris : Flammarion, 1988 ; 575-92.

42. SOUSSY C-J. Quinolones. In : COURVALIN P, GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et SIROT J, eds. L'antibiogramme. Paris : MPC-Vidéom, 1985 ; 57-63.

○ Fiche signalétique

Nom : TCHOUGOUNE MAMADOU

Prénom : Louma

Titre de la thèse : Prévalence de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline au CHU du Point G.

Année universitaire : 2006-2007

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : bactériologie

Résumé

Le *S. aureus* résistant à la méticilline est un des principaux agents pathogènes humains impliqués dans les infections nosocomiales et communautaires.

Notre étude avait pour objectif de déterminer la prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline au CHU du Point G.

L'identification de nos souches a été faite au moyen du test de la catalase, la de coagulase, la technique d'agglutination (Pastorex Staph plus) et aussi par la galerie d'identification API Staph Plus. La méthode de disque a été utilisée pour la réalisation de l'antibiogramme.

Nos souches étaient le plus souvent isolées des urines (45 %), de pus (34,5 %), et des hémocultures (10 %). La prévalence de souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline a été de 42,5 %. Il s'agit de souches hospitalières (70,5 %) et de souches communautaires (29,5 %). L'association amoxicilline + acide clavulanique (83 %), la pristinamycine (86 %), la gentamicine (71,5 %), l'amikacine (80 %), la nétilmicine (81,5 %), le chloramphénicol (70 %), l'acide fusidique (89,5 %) et la fosfomycine (91 %) ont été les molécules les plus actives sur nos 200 souches de *S. aureus*.

La fosfomycine a eu une bonne activité sur nos souches de SARM (96,5 %). La pénicilline G (28 % vs 0 % ; $p < 10^{-6}$) et l'association amoxicilline + acide clavulanique (87,9 % vs 75,3 % ; $p = 0,013$) ont été plus actives sur nos souches méticillinosensibles que sur nos souches

méticillinorésistantes. Nos souches Méti-R ont été plus résistantes à la gentamicine que les souches méti-S (60 % vs 5 % ; $p < 10^{-6}$) à la kanamycine (69 % vs 12 % ; $p < 10^{-6}$), l'amikacine (40 % vs 5 % $p < 10^{-6}$), la tobramycine (66 % vs 7 % ; $p < 10^{-6}$), la nétilmicine (42 % vs 1 % 10^{-6}), la streptomycine (65 % vs 27 % ; $p < 10^{-5}$), l'érythromycine (71 % vs 13 % ; $p < 10^{-6}$), la lincomycine (53 % vs 5 % ; $p < 10^{-6}$), la pristinamycine (33 % vs 0 % ; $p < 10^{-6}$), la ciprofloxacine (66 % vs 12 % ; $p < 10^{-6}$), le chloramphénicol (39,5 % vs 23 % ; $p = 0,043$), la tétracycline (86 % vs 68 % ; $p = 0,0156$), les sulfamides (82 % vs 22 % ; $p < 10^{-6}$), le triméthoprim (66 % vs 30 % ; $p < 10^{-6}$), et l'acide fusidique (16,5 % vs 7 % ; $p = 0,042$) que nos souches Méti S.

La résistance aux pénicillines s'est manifestée par les phénotypes Péni R-Méti S (85 %), Méti R (42,5 %). La résistance aux aminosides chez les Méti R s'est exprimée par le phénotype S + KTG (50,5 %) et KTG (11,8 %). Les phénotypes MLS_B ont été identifiés (21,5 %), dont (12,5 %) de MLS_B inductible et (9 %) de MLS_B constitutif.

Les antibiotiques ont été aussi actifs sur nos souches communautaires que sur nos souches hospitalières de *S. aureus*.

Au Mali, la résistance de *S. aureus* à la méticilline est aussi importante en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire.

Mots clés : *Staphylococcus aureus*, résistance, méticilline, CHU du Point G, Bamako, Mali.

Fiche d'antibiogramme

Ministère de la santé et de la solidarité des personnes âgées

Laboratoire de biologie médicale du
CHU du Point G

Nom.....

Prénom.....

Nature du prélèvement.....

Service.....

Souche.....

ATBN°.....

| | S | I | R | D |
|--|---|---|---|---|
| I. LACTAMINE | | | | |
| Pénicilline G | | | | |
| Amoxicilline + acide clavulanique | | | | |
| Oxacilline | | | | |
| Céfalotine | | | | |
| Céfoxitine | | | | |
| II. AMINOSIDES | | | | |
| Gentamicine | | | | |
| Kanamycine | | | | |
| Amikacine | | | | |
| Tobramycine | | | | |
| Nétilmicine | | | | |
| Stréptomycine | | | | |
| III. MACROLIDES, LINCOSAMIDES ET STREPTROGRAMINES | | | | |
| Erythromycine | | | | |
| Lincomycine | | | | |
| Pristinamycine | | | | |
| IV. PHENICOLES | | | | |
| Chloramphénicol | | | | |
| V. TETRACYCLINE | | | | |
| doxycycline | | | | |
| SULFAMIDES | | | | |
| TRIMETHOPRIME | | | | |
| ACIDE FUSIDIQUE | | | | |
| FOSFOMYCINE | | | | |

S : sensible, I : intermédiaire, R : résistant, D : diamètre

Composants actifs des réactifs utilisés

Test NIT : nitrate de potassium

Test PAL : bêta-naphtyl phosphate

Test VP : sodium pyruvate