

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE UN BUT UNE FOI

UNIVERSITE DU MALI

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE

ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

BAMAKO

Année académique 2000-2001

n° 45

**SENSIBILITE ET EVOLUTION DE LA RESISTANCE DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS AUX ANTIBIOTIQUES A
L'HÔPITAL NATIONAL DE NIAMEY**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le2001

Devant la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Par:

Mme BESSAN HALIMATOU ALLASSANE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'État)

Jury

Président :	Professeur	AMADOU DIALLO
Membres :	Professeur	ALHOUSSEYNI AG MOHAMED
	Docteur	ABABACAR IBRAHIM MAIGA
Directeur de thèse :	Docteur	IBRAHIM IZETIÉGOUMA MAIGA
CO- Directeur:	Docteur	BOURGAREL JACQUES

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2000 - 2001

ADMINISTRATION

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR

1^{ER} ASSESSEUR : AROUNA KEITA - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

2^{EME} ASSESSEUR : ALHOUSSEYNI AG MOHAMED - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETARE PRINCIPAL YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

AGENT COMPTABLE : YEHIHA HIMINE MAIGA - CONTROLEUR DE TRESOR

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
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

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Sékou-SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Issa DIARRA	Gynéco-obstétrique
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie-Virologie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique
Mr Yéya T. TOURE	Biologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie Chef de D.E.R.
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie - Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
Mr Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de DER
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Leptologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mr Diankiné KAYENTAO	Pneumo-Phtisiologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Mamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
------------------------	------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique
Mr Flabou BOUGOUDOGO Bactériologie - Virologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boukassoum HAIDARA Législation
Mr Elimane MARIKO Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**
Mr Massa SANOGO Chimie Analytique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO Matières Médicales
Mr Alou KEITA Galénique
Mr Ababacar I. MAIGA Toxicologie
Mr Yaya KANE Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE Anthropologie
Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique
Mr Adama DIAWARA Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique
Mr Massambou SACKO Santé Publique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOCO	Physique
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Sidiki DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Arouna COULIBALY	Mathématiques
Mr Mamadou Bocary DIARRA	Cardiologie
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie Médicale

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. A.E. YAPO	BIOCHIMIE
Pr. M.L. SOW	MED. LEGALE
Pr. Doudou BA	BROMATOLOGIE
Pr. M. BADIANE	PHARMACIE CHIMIQUE
Pr. Babacar FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr. Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Pr. Mounirou CISS	HYDROLOGIE
Dr. G. FARNARIER	PHYSIOLOGIE

SOMMAIRE

DEDICACES

REMERCIEMENTS

INTRODUCTION-OBJECTIFS..... 1-2

RAPPEL..... 3-15

 STAPHYLOCOCCUS AUREUS..... 3-11

 ANTIBIOTIQUES ANTI-STAPHYLOCOCCIQUES..... 11-14

 GENERALITES SUR LE NIGER..... 14-15

CADRE ET METHODOLOGIE..... 16-21

 LIEU D'ETUDE..... 16

 TYPE D'ETUDE..... 18

 PERIODE D'ETUDE..... 19

 ECHANTILLONS..... 19-21

EXPLOITATION DES DONNEES

RESULTATS..... 25-45

DISCUSSION..... 46-55

CONCLUSION..... 56

RECOMMANDATIONS 57

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... 58-61

TABLE DES MATIERES

FICHE SIGNALITIQUE

SERMENT DE GALIEN

**DEDICACES
REMERCIEMENTS**

DEDICACES

Je dédie ce travail:

A ALLAH LE TOUT PUISSANT, LE CLEMENT, LE TOUT MISERICORDIEUX .

Je rends hommage à Allah dont la gloire soit proclamée de nous avoir permis de réaliser utilement ce travail. Puisse Allah le tout puissant nous éclairer de sa lumière divine.

Paix, Bénédiction et salut sur le Prophète Mohamed porteur du dernier message universel et éternel comme guidance. AMEN!!!

A Elhadj Allassane Chéckarao, mon père: vous avez été l'artisan de ce chemin parcouru; votre

foi, votre courage, votre passion pour les études, ainsi que votre rigueur dans l'éducation des enfants ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Vos prières nous ont toujours

accompagnées. Puisse Allah vous garder encore plus longtemps parmi nous et que ce travail soit une source de satisfaction pour vous. Merci pour tout.

A Hadjia Hadiza, ma mère, Patiente, prévenante, courageuse vous avez toujours été une maman exemplaire. Ce travail est le votre, il sera pour moi le rappel constant de tant d'effort consenti en ma faveur. La meilleure récompense est auprès de d'Allah.

A ma belle mère: bien que vous soyez comme une mère pour moi, j'espère que vous serez fière de votre fille. Surtout merci pour vos multiples bénédictions.

A Messan Ousseini, mon mari, tu as toujours été là quand il le faut. Ce travail est surtout le tien. Tu m'as soutenue jusqu'à ce jour, je prie Allah que ce travail nous unisse davantage, qu'il augmente ta patience, ton courage et ta foi ; vois-en la preuve de mon amour et de ma fidélité pour toi. J'espère qu'il nous aidera à garder un foyer exemplaire.

A tous mes frères et sœurs, ce travail me permet de vous réitérer tout mon amour et d'émettre le souhait que vous en seriez fier . Du courage et bonne chance.

Aux membres du jury

- A notre maître et président du jury:

Professeur Amadou DIALLO,

Professeur en zoologie

Chef de DER des sciences fondamentales à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali.

Durant notre cycle nous avons apprécié et admiré votre sagesse, vos qualités humaines et vos connaissances étendues. Nous vous devons beaucoup pour nous avoir enseigné et nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de nos respectueux sentiments. Merci.

- A notre maître et juge:

Professeur Alhousseini Ag-Mohamed.

Professeur agrégé en ORL et en chirurgie cervico-faciale,

Chef de service ORL du CHU de Gabriel Touré,

Vous nous faites un honneur inestimable en acceptant de juger ce travail malgré vos nombreuses occupations.

Veuillez accepter nos meilleurs et sincères remerciements.

- A notre maître et juge:

Docteur Ababacar MAÏGA,

Maître-assistant de Toxicologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,

Chargé de cours de Toxicologie à la même faculté,

Cher maître, les deux années de cours que vous nous avez dispensés ont été pour nous un des piliers de notre formation. Plus qu'un maître vous avez été pour nous un frère, une source de réconfort pendant notre séjour au Mali. Votre amour du travail bien fait nous a profondément marqué. Recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

- A notre co-Directeur de thèse:

Docteur Bourgarel Jacques.

Responsable du laboratoire de l'hôpital national de Niamey.

Avec vous nous avons débuté ce travail, vous avez été très disponible pendant notre séjour à votre service. Votre simplicité et votre courtoisie nous ont marqué pendant le temps que nous avons passé au laboratoire.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

- A notre Maître et directeur de thèse:

Docteur Ibrahim MAÏGA,

Maître-assistant de bactériologie- virologie,

Chargé de cours de bactériologie à la faculté de Médecine, de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,

Chef de service du laboratoire de biologie médicale de l'hôpital national du Point "G".

Nous ne pouvons en si peu de lignes vous remercier pour votre assistance pour la réalisation de ce travail; votre compétence, votre amour du travail bien fait nous ont beaucoup motivé à aller vers vous pour un travail de cette envergure.

Louange à Allah, Seigneur de l'univers qui nous a fait miséricorde en vous confiant la direction de notre thèse. Pour votre soutien sincère et honnête, nous prions Le Tout Puissant de vous payer par le salaire maximum.

A toute ma famille, mères, tantes, oncles, cousins, cousines, nièces, neveux je vous dis merci pour tout votre soutien et la confiance que vous avez placée en moi. Affectueusement.

A mes sages petites sœurs Foussam, Noura et Louma: vous m'avez inculqué le rôle et devoir de l'ainée que je suis; pardonnez mes faiblesses et manquements. Je prie le tout puissant Allah de vous aider à réussir dans tout ce que vous entreprendrez. Amen!!! Ce travail est aussi le votre.

A tous mes cadets de la FMPOS je vous dis bonne chance et beaucoup de courage.

REMERCIEMENTS

A la famille Ibro Salifou Dodo: pour tout le soutien matériel et moral que vous n'avez jamais cessé de m'apporter. La récompense se trouve auprès d'Allah.

A la famille de Saloum SACKO: vous avez représenté ma famille à Bamako, je vous en suis très reconnaissante.

A toutes mes connaissances du village de PointG en particulier la famille Siriman KEITA et la famille de Souleymane CISSE: vous avez contribué à rendre mon séjour dans votre quartier très agréable, merci pour tout.

A tout le personnel du laboratoire de biologie de l'hôpital du PointG: pour votre sympathie.

A tout le personnel du laboratoire de l'hôpital national de Niamey: pour votre sincère collaboration.

A Docteur Maiguizo Seidou : vous avez contribué à la réalisation de ce travail .

A monsieur Idé Gueye : merci pour ton aide indéfectible.

A monsieur Sidy KOUMA: merci pour vos sages conseils. Qu'Allah vous aide AMEN!!!

A la famille de Diaroumey pour toute l'aide apportée pour la réalisation de ce travail.

A l'association des Élèves, Étudiants et Stagiaires Nigériens au Mali: bonne chance à tous

A tout le peuple malien: pour votre hospitalité.

A tous mes camarades de promotion: plein succès.

A tous ceux qui de près ou de loin, moralement ou matériellement ont contribué à la réalisation de ce travail.

je n'oublierai pas mes cadets de la Faculté pour les bons moments passés ensemble. Succès.

INTRODUCTION

SENSIBILITÉ ET ÉVOLUTION DE LA RÉSISTANCE DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AUX ANTIBIOTIQUES À L'HÔPITAL NATIONAL DE NIAMEY

INTRODUCTION

Les infections à *Staphylococcus aureus* sont responsables d'un taux de mortalité élevé: entre 18 et 40% selon les études et jusqu'à 60% pour les septicémies selon Longfield et al., May et al. cités par Douyon [7].

Les infections staphylococciques sont observées dans de multiples situations cliniques, aussi bien en pathologie communautaire qu'en pathologie nosocomiale. Globalement, le staphylocoque est le germe le plus souvent incriminé dans les infections nosocomiales (15,7%) [63]. *S. aureus* constitue la deuxième cause de septicémie à l'hôpital du Point "G" [35]. C'est la deuxième bactérie à Gram positif responsable d'infections urinaires à Bamako [26]. L'antibiothérapie est la pierre angulaire du traitement des infections à staphylocoque [2, 11]. L'apparition et l'extension de la résistance aux antibiotiques rendent les choix difficiles [9, 16].

Dès l'introduction de la pénicilline G en thérapeutique, on a trouvé des staphylocoques capables de détruire l'antibiotique par production de pénicillinase; en effet, plus de 90% de souches de *S. aureus* sont résistantes à la pénicillineG et à l'ampicilline [5, 9, 16]. La résistance de *S. aureus* à la méticilline (ou à l'oxacilline), (SARM) varie d'un service à l'autre au sein du même hôpital et d'un centre hospitalier à l'autre [9, 16].

La résistance de *S. aureus* aux aminosides tels que la gentamicine, rare en 1975, est fréquente aujourd'hui [9]. La résistance de *S. aureus* aux antibiotiques continue d'évoluer [16].

Aucune étude n'a été menée sur la sensibilité de *S. aureus* aux antibiotiques au Niger. C'est pourquoi nous avons entrepris cette étude rétrospective et prospective au niveau de l'hôpital national de Niamey.

Au cours de notre étude nous avons fixé les objectifs suivants:

- analyser la proportion des souches de *S. aureus* dans les différents types de prélèvements recueillis au laboratoire de bactériologie de l'Hôpital National de Niamey,
- étudier la sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux différents antibiotiques testés
- comparer la sensibilité des souches communautaires aux antibiotiques à celle des souches hospitalières.
- suivre l'évolution de la résistance de *S. aureus* aux antibiotiques.

Au terme de notre étude nous avons proposé des recommandations afin de réduire l'émergence et la propagation des souches résistantes aux antibiotiques.

RAPPEL

Rappel

2.1. *Staphylococcus aureus* [10, 13]

2.1.1 Historique

PASTEUR a observé, en 1879, dans des pus de furoncle et d'ostéomyélites <<un organisme unique, formé de petits points sphériques, réunis par couple, rarement par quatre, mais très fréquemment associés en petits amas.>> Les Staphylocoques, qu'il venait de décrire sont des cocci gram positif très répandus dans la nature (sol, eau, air ...) et responsable d'un grand nombre d'infections chez l'homme et l'animal

Ces bactéries survivent et prolifèrent du fait de leur particulière résistance aux conditions hostiles de l'environnement, telle que la chaleur, la sécheresse ou la salinité de l'eau .

Si l'on ajoute la facilité avec laquelle les staphylocoques deviennent résistants aux agents chimiothérapeutiques, l'on percevra la variété et la complexité des propriétés de ce genre bactérien .

2.1.2 Habitat

S. aureus est un germe ubiquitaire. Il vit à l'état commensal sur les muqueuses de l'homme et des animaux.

2.1.3 Caractères bactériologiques

2.1.3.1 Morphologie

Dans le pus, *S. aureus* se présente sous forme de cocci en petits en amas, en diplocoques ou en très courtes chaînettes, mesurant 0,8 à 1µm, gardant le Gram. Sur les cultures en milieu solide il se dispose en "grappe de raisin", alors qu'en milieu liquide il est souvent isolé, en diplocoque. Il est immobile, non sporulé et ne possède pas de capsule visible au microscope optique sauf de très rares souches; d'autres souches formant des colonies mucoïdes, sont entourées d'une pseudocapsule.

2.1.3.2 Caractères culturels

S. aureus est aérobie anaérobie facultatif et se développe facilement sur les milieux usuels. La température optimale de croissance est de 37°C (10 à 45°C), le pH optimal est 7,5 mais de grandes variations sont tolérées. En bouillon ordinaire, la culture est rapide ; un trouble homogène puis un dépôt sont observés. Sur gélose ordinaire, les colonies sont lisses, rondes, bombées et leur diamètre est de 1 mm. La plupart des souches élaborent un pigment jaune doré ou jaune-citron non diffusible dans le milieu. Le rôle physiologique de ce pigment n'est pas connu.

2.1.3.3 Caractères métaboliques et physiologiques

S. aureus possède une catalase mais pas d'oxydase. Il est actif sur les hydrates de carbone : le glucose est utilisé en anaérobiose et en aérobie ainsi que le mannitol. D'autres caractères peuvent être recherchés : indole-, acétoïne+, réduction du tellurite de potassium, production d'ammoniaque à partir de l'arginine.

2.1.3.4 Toxines et enzymes diffusibles de *S. aureus*

2.1.3.4.1 Toxines staphylococciques

2.1.3.4.1.1 α -toxine ou α -hémolysine

C'est une protéine de masse moléculaire de 33 kDa. Synthétisée par 80 à 90 % des souches, elle est inactivée à 60 °C et réactivée à 100 °C (effet Arrhénius). C'est une hémolysine active surtout sur les hématies de lapin. Elle est dermonécrotique et létale chez le lapin. Elle provoque la contraction du muscle lisse, la libération d'histamine et des troubles circulatoires. Elle entraîne la production d'antitoxine. Elle peut être transformée en anatoxine.

2.1.3.4.1.2. β -toxine ou β -hémolysine

Elle est plus souvent fabriquée par les souches animales (94 %) que par les souches humaines (54 %). C'est une phospholipase de type C, active sur la sphingomyéline d'où son nom de sphingomyélinase de type C. Sa masse moléculaire (MM) est de 26-38 kDa. Elle est active

sur les hématies de mouton très riche en sphingomyéline.

2.1.3.4.1.3. γ -toxine ou γ -hémolysine

C'est une toxine produite par 50 à 60 % des souches. Elle est formée de deux constituants : I (29 kDa) et II (26 kDa). Elle lyse les érythrocytes de lapin, de mouton et d'homme. Elle est antigénique chez l'homme.

2.1.3.4.1.4. δ -toxine ou δ -hémolysine

C'est une protéine de masse moléculaire 103 kDa. Elle est thermostable, hydrophobe et faiblement antigénique. Elle détruit les hématies de lapin, de cheval, d'homme, de cobaye, les macrophages et les granulocytes.

2.1.3.4.1.5. Leucocidine de Panton et Valentine

Elle comporte un composant F (32 kDa) et un composant S (38 kDa) agissant en synergie. L'action se fait sur la membrane cellulaire. Le composant F se combine avec la chaîne d'acide gras des phospholipides, le composant se fixe sur ce complexe et se combine avec les inositoltriphosphates. La leucocidine détruit les granulocytes, les macrophages et les basophiles d'homme et de lapin. Elle est antigénique.

2.1.3.4.1.6. Exfoliatine ou épidermolysine

Il existe deux exfoliatines, A et B. La toxine de type A a une MM de 26,9 kDa et d'origine chromosomique. La toxine de type B, thermolabile et d'origine plasmidique, a une MM de 27,3 kDa. L'exfoliatine est responsable des différentes formes de staphylococcies cutanées bulleuses. La pathogénie des lésions cliniques dépend de la localisation de la souche et de l'état immunitaire du patient. La proportion des sujets possédant des anticorps est de 50% à l'âge de 10 ans et de 80% à l'âge adulte. Les anticorps sont transmis passivement au nouveau-né.

2.1.3.4.1.7. Entérotoxines staphylococciques

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

2.1.3.4.1.8. Toxine du syndrome de choc toxique staphylococcique

Cette exotoxine protéique, appelée *toxine du syndrome de choc toxique* (TSST-1), est produite par 95 % des souches isolées du vagin. D'origine chromosomique, la TSST-1 a une MM de 2 kDa. Elle induit la synthèse d'anticorps dont la fréquence dans la population augmente avec l'âge. La TSST-1 est un mitogène non spécifique des lymphocytes T humains et animaux, qui induit la synthèse d'interleukine-1 ; elle est pyrogène et létale ($DL_{50} = 60 \mu\text{g}$ chez le lapin).

2.1.3.4.2. Enzymes staphylococciques diffusibles

2.1.3.4.2.1. Coagulase libre

C'est une protéine de MM variable selon les souches (31 à 58 kDa). D'origine chromosomique elle est capable de coaguler le plasma humain ou de lapin citraté, hepariné ou oxalaté. Elle suscite la formation d'anticorps capables d'empêcher son action biologique. Elle coagule le plasma autour de la bactérie et la protège de la phagocytose. Elle est à l'origine des thrombophlébites suppurées.

2.1.3.4.2.2. Coagulase liée ou clumping factor

C'est une protéine de MM 21 kDa. C'est un constituant de la paroi. Elle est diffusible dans le milieu après autolyse. Elle réagit directement avec le fibrinogène ou des monomères de fibrine. Cette réaction entraîne l'agglutination de *S. aureus*, le clumping factor se fixant sur l'extrémité carboxy-terminale de la chaîne du fibrinogène. Le clumping factor est présent presque chez toutes les souches d'origine humaine, moins fréquent chez les souches d'origine animale.

2.1.3.4.2.3 Fibrinolysine ou staphylokinase

Elle active le plasminogène en plasmine et contribue à la dislocation du caillot et à la formation des micro-embols bactériens responsables des métastases septiques. Elle est soit d'origine chromosomique soit d'origine phagique.

2.1.3.4.2.4 Nucléase

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

2.1.3.4.2.5 Hyaluronidase

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

2.1.3.4.2.6 Lipases

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

2.1.3.4.2.7 Phosphatases

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

2.1.3.4.2.8 Protéases

S. aureus synthétise 3 types de protéases : sérine-protéase, métalloprotéase et thiolprotéase.

2.1.3.4.2.9 Lysozyme

S. aureus produit un lysozyme qui est en fait une endo- β -N-acétylglucosaminidase. Elle lyse la paroi des bactéries (*Micrococcus lysodeikticus*).

2.1.3.5 Antigènes somatiques

2.1.3.5.1 Peptidoglycane

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

2.1.3.5.2 Protéine A

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

2.1.3.5.3 Acides teichoïques

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

Leurs effets biologiques sont encore peu connus. Il paraissent peu toxiques mais entraînent une hypersensibilité retardée. Les malades élaborent des anticorps anti-acides teichoïques.

2.1.3.5.4 Antigènes de type

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

2.1.3.5.5 Antigènes de surface

S. aureus peut posséder une capsule ou une couche externe polysaccharidique dénommée <<slime>>, support de propriété d'adhésion .

2.1.4 Pouvoir pathogène naturel

Les infections à staphylocoques peuvent être localisés et de propagation directe en atteignant essentiellement le revêtement cutané, ou diffuser par voie sanguine en prenant un caractère septicémique et un polymorphisme symptomatique extrême.(BM1)

-2.1.4.1 Infections cutané-muqueuses à *S. aureus*

L'infection cutanée la plus typique est représentée par la folliculite, les inflammations suppurées et douloureuses centrées sur un follicule pileux entraînant un furoncle ou anthrax . Les infections à *S. aureus* localisées aux muqueuses sont également fréquentes atteignant les yeux, la sphère génitale ou les voies aériennes.

2.1.4.2 Septicémies à *S. aureus*

Ce sont les conséquences d'une dissémination des germes à partir d'un foyer localisé. Ces infections peuvent se trouver dans un tiers des cas chez des sujets sans antécédents à la suite d'une infection localisée sans gravité apparente. Elles sont cependant favorisées par des traumatismes locaux , des corps étrangers (cathéter, sondes ...) des interventions chirurgicales, brûlures étendues, des traumatismes vasculaires répétés.

La septicémie débute brutalement avec fièvre (40°C) et frissons avec métastases septiques atteignant certains organes . le pronostic global des septicémies à *S. aureus* restent redoutables (20 à 30% des mortalités) malgré le traitement antibiotique .

2.1.4.3 Infections digestives à *S. aureus*

Les intoxications alimentaires à *S. aureus* surviennent 3 à 6 heures après l'ingestion d'aliment contaminé. Les intoxications alimentaires sont observées généralement sous forme d'épidémie localisées aux personnes ayant consommé le même repas (cantines, restaurants).

2.1.4.4.Syndrome de choc toxique staphylococcique

Décrit chez les enfants, il a été observé sous forme épidémique chez les femmes en période menstruelle et utilisant les tampons. Le début est brutal, marqué par de la fièvre, une température à 39°C et une érythrodermie diffuse suivie , à la convalescence d'une desquamation au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds, une hypotension artérielle avec état de choc et des atteintes pluriviscérales. La létalité est de l'ordre de 5 à 10%.

2.1.4.4 Entérocolite aiguë staphylococcique

souche intestinale de *S. aureus* résistante au traitement et sécrétrice d'entérotoxine.

2.1.5 Diagnostic bactériologique des infections à *Staphylococcus aureus*

2.1.5.1 Prélèvements

Comme *S. aureus* est présent à l'état commensal sur la peau et les muqueuses, la rigueur dans le prélèvement est fondamentale.

Le recueil doit :

- pour les lésions cutané-muqueuses, se faire au site précis des lésions, à l'aide d'une
-
- aiguille montée sur une seringue et en procédant à une aspiration douce ;
-
- pour les prélèvements de sang, d'urine, de LCR ou d'une collection fermée, être réalisé après une désinfection locale avec un antiseptique efficace (chlorhexidine iodée ou non) pour éviter une contamination.

2.1.5.2 Diagnostic

L'examen direct met en évidence des cocci à Gram positif le plus souvent groupés en diplocoques et en amas intra- et extracellulaires.

En culture *S. aureus* se multiplie facilement, à 37 °C en aérobose et en anaérobose, aussi bien sur les milieux ordinaires (gélose) que sur les milieux sélectifs, tel le milieu hypersalé de CHAPMAN, utilisé pour les produits plurimicrobiens. *S. aureus* forme en 24 heures, des colonies lisses de 1 à 4 mm de diamètre. Parfois la culture est difficile lorsqu'il s'agit de souches responsables d'endocardites ou de suppurations chroniques (ostéomyélite) poussant en microcolonies lentement, ce qui oblige un recours à des milieux supplémentés en thiamine, hémine, ménadione.

L'identification de *S. aureus* repose sur les caractères suivants : présence d'un pigment caroténoïde, d'une coagulase (libre et liée), d'une désoxyribonucléase thermostable, d'une protéine A, d'une hémolysine α , d'une phosphatase, la réduction des nitrates, la fermentation du mannitol, la sensibilité à la novobiocine.

2.2 Les antibiotiques anti-staphylococciques [8, 11, 13-15, 34, 36, 37]

2.2.1 Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane

Ce sont les bêta-lactamines, les glycopeptides et la fosfomycine

2.2.1.1 Les Bêta-lactamines

Les Bêta-lactamines inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane, notamment la transpeptidation par analogie structurale entre leur molécule et le dipeptide D-alanyl-D-alanine.

Nous avons testé la pénicilline G, l'oxacilline, l'association amoxicilline + acide clavulanique, la céfalotine.

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

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

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

L'association amoxicilline + acide clavulanique est une association synergique. L'acide clavulanique est un inhibiteur de β -lactamase, l'amoxicilline une pénicilline A.

Outre le spectre d'activité de la pénicilline G, l'amoxicilline agit sur les entérobactéries non productrices de β -lactamase. L'acide clavulanique qui inhibe la sécrétion de pénicillinase restaure l'activité de l'amoxicilline.

La céfalotine, une céphalosporine de première génération est active sur les staphylocoques, les entérobactéries non productrices de β -lactamase et *Haemophilus influenzae*.

2.2.1.2 La fosfomycine

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

2.2.1.3. Les glycopeptides

Ce sont la vancomycine et la teicoplanine. Elles sont actives sur les bactéries à Gram positif. Elles sont utilisées essentiellement dans les infections dues aux staphylocoques méticillinorésistants, aux entérocoques résistants aux aminopénicillines et aux pneumocoques résistants à la pénicilline G.

2.2.2 Les antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques

2.2.2.1 Les aminosides

Nous n'avons testé que la gentamicine, la kanamycine et l'amikacine.

Les aminosides perturbent la synthèse des protéines au niveau du ribosome. Ils doivent donc pénétrer à l'intérieur de la cellule bactérienne. Les aminosides sont des antibiotiques bactéricides à large spectre : ils sont actifs sur les staphylocoques, les entérobactéries à l'exception des *Providencia*. Les mycobactéries de la tuberculose et les *Brucella* sont sensibles à la streptomycine. La spectinomycine n'est active que sur *Neisseria gonorrhoeae*. Les Streptocoques et les *Listeria* toutefois sont peu sensibles et les bactéries anaérobies strictes résistantes.

2.2.2.2 Macrolides, Lincosamides, Streptogramines (MLS)

Les MLS inhibent les synthèses protéiques au niveau du ribosome. Ils se fixent tous au niveau de la sous-unité 50 S, mais le mécanisme exact de leur action est encore très mal connu. Leur spectre est limité comprenant les bactéries à Gram positif, les coques à Gram négatif, les *Legionella*, les *Campylobacter*, les *Chlamydia*, les mycoplasmes, les bacilles à Gram négatif

anaérobies, notamment les *Bacteroides*. Les *Neisseria* et les *Enterococcus* présentent une résistance naturelle aux lincosamides.

2.2.2.3 Tétracyclines

Elles inhibent la synthèse protéique bactérienne. Leur site précis de fixation au ribosome bactérien est encore discuté. Ce serait le site A du ribosome où elles contracteraient des liaisons avec des protéines de la sous-unité 30 S, mais peut-être aussi la sous-unité 50 S en moindre proportion. La flexibilité du ribosome est ainsi très diminuée, ce qui empêche la fixation de l'aminoacyl-t-ARN et entraîne un blocage de la phase d'élongation de la synthèse protéique.

Les tétracyclines sont des antibiotiques à large spectre seulement bactériostatiques. Elles sont actives sur les entérobactéries à l'exception des *Proteus* et des *Providencia*, les staphylocoques, les streptocoques, les mycoplasmes, les *Chlamydia*.

2.2.2.4 Chloramphénicol

Le chloramphénicol, appartenant à la famille des phénicolés, inhibe la synthèse des protéines en se liant de façon réversible aux ribosomes des bactéries, au niveau de la sous-unité 50 S. Il interagit d'une part avec le site «aminoacyl» (site A sur lequel se fixe la molécule d'ARNt associée à un acide aminé) et, d'autre part, il inhibe l'action de la peptidyltransférase, qui catalyse la formation de la liaison peptidique entre le groupement carboxyle α situé à l'extrémité de la chaîne polypeptidique en voie de croissance et la fonction aminée du nouvel acide aminé lié à l'ARNt.

Il est actif sur les entérobactéries, les staphylocoques, les streptocoques, les *Neisseria*

2.2.3. Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques

2.2.3.1 Rifampicine

La rifampicine qui appartient à la famille des rifamycines, se fixe sur l'ARN-polymérase ADN-dépendante (transcriptase) des bactéries et bloque la synthèse des ARN-messagers, au

stade d'initiation.

Elle a un large spectre d'activité antibactérien qui s'étend des Mycobactéries à de nombreuses espèces à Gram positif ou négatif, aérobies et anaérobies. Elle est active sur *S. aureus* à des concentrations très faibles (0,002µg/ml).

2.2.3.2 Quinolones

Parmi ces molécules c'est la péfloxacin que nous avons utilisée.

Les quinolones inhibent la synthèse de l'acide désoxyribonucléique par blocage d'une enzyme essentielle: l'ADN-gyrase.

Leur spectre comprend, outre les entérobactéries, *S. aureus*, les *Neisseria*, de nombreuses souches de *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*. Les bactéries à Gram positif présentent une résistance naturelle à l'acide nalidixique.

2.2.4. Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates

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

Les sulfamides et le triméthoprime sont actifs sur les entérobactéries et les staphylocoques.

Les *Pseudomonas*, les *Acinetobacter* et les *Neisseria* présentent une résistance naturelle au triméthoprime.

2.3.GENERALITES SUR LE NIGER

Le Niger fait partie des pays en voie de développement. Il est situé en Afrique de l'ouest.

C'est un pays continental sans aucun accès à la mer, limité au Nord par l'Algérie et la Libye, au Sud par le Nigeria et le Bénin, à l'Est par le Tchad et à l'Ouest par le Burkina Faso et le Mali (carte n°1). Niamey la capitale (carte n°2) est à 1035 km de Cotonou le port le plus

proche.

Ce pays sahélien a une superficie de 1 267 000 km² pour une population estimée à 9 178 000 habitants en 1995 (par projection à partir du recensement de 1988 où la population était de 7 248 000). Cependant du point de vue géographique cette population est irrégulièrement répartie. En effet trois quart du territoire, et le département d'Agadez qui couvre plus de la moitié du territoire ne compte que 2,8 % de la population. Le taux d'accroissement annuel de la population est de 3,3 % approximativement, ce qui laisse prévoir un temps de doublement de la population nigérienne de 21 ans.

Le taux brut de mortalité est de 19 pour mille, l'espérance de vie à la naissance est de 48 ans (les deux sexes); le taux de mortalité infantile est de 123,1 pour mille. C'est une population jeune car les moins de 15 ans représentent 45% de la population. Elle est aussi à majorité rurale, mais il y a une tendance à l'urbanisation importante (taux d'urbanisation de 153 p. 1 000).

Les centres urbains sont reliés entre eux par des routes bitumées sur 3 526 km. Le transport aérien comporte un aéroport international assurant des liaisons avec les autres pays et cinq autres aérodromes chargés des liaisons intérieures.

Le système de soins de santé publique est organisé en 3 niveaux de référence:

- le niveau périphérique: concentré sur les centres de santé intégrés (district sanitaire) et les hôpitaux de district.
- le niveau départemental, concentré sur l'hôpital départemental(CHD)
- le niveau national, qui a comme structures de référence les hôpitaux nationaux ,les grandes maternités et les centres nationaux antituberculeux et anti-lèpre.

METHODOLOGIE

3.Cadre et méthodologie

3.1. Lieu de l'étude

3.1.1 Description du service

Notre étude s'est déroulée au Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital National de Niamey dans la section Bactériologie.

Ce laboratoire a ouvert ses portes en 1958 alors qu'il n'était qu'en phase embryonnaire. La majorité des techniciens qui y travaillent, n'avaient pas la qualification requise. Ils étaient en grande partie des infirmiers ayant reçu une petite formation de base. Les travaux du laboratoire se limitaient alors aux besoins internes de l'hôpital.

Cependant en 1982, après plusieurs transferts de locaux, survenait une réforme. L'ancien laboratoire a connu une extension et une modernisation, ainsi fut installé le laboratoire actuel de biologie avec, cette fois beaucoup plus de techniciens. C'est un complexe qui regroupe cinq sections à savoir : parasitologie, hématologie, séro-immunologie, bactériologie et banque de sang. Il comprend aussi deux magasins, deux secrétariats, une salle de garde, un laboratoire de garde, une salle préparatoire, le bureau du chef de service et trois salles de prélèvements dont une salle pour l'hématologie, la deuxième pour la banque de sang et la troisième pour la bactériologie.

3.1.2 Organisation du service

Le laboratoire de biologie est dirigé par un médecin qui est assistant technique français. Il dispose de deux médecins, deux pharmaciennes, trois techniciens supérieurs, treize techniciens de laboratoire, trois infirmiers certifiés, un aide-soignant, deux secrétaires dactylographes et cinq manœuvres assurant l'entretien des locaux et matériels. Le laboratoire fonctionne tous les jours ouvrables et fériés. Les horaires sont ceux établis par la fonction publique. Cependant, il y a toujours un technicien pour assurer la garde et la permanence (les jours fériés) donc par conséquent le laboratoire fonctionne tous les jours, à temps plein. Ce

laboratoire ne possède pas de budget autonome, mais le responsable du service veille à l'utilisation rationnelle du matériel. Ainsi, il lui revient de superviser la gestion du matériel de travail et de dresser la liste de produits dont a besoin le service. Cette demande est ensuite adressée au ministère de la santé publique et des affaires sociales par le biais du pharmacien-chef et de l'administration de l'hôpital.

Le médecin-biologiste dirige le laboratoire et supervise les travaux qui y sont effectués et, au besoin, il peut demander à refaire une analyse qui lui paraîtrait douteuse. C'est lui qui décide de l'application de telle technique, soit pour des raisons de fiabilité ou pour des raisons de rentabilité.

Le médecin-biologiste est secondé par le major du service qui a un rôle de surveillance au niveau des différentes sections, à part ses prestations journalières. Il sert d'intermédiaire entre le chef de service et les techniciens. Au niveau de toutes les sections, il y a un responsable reconnu par le chef de service. En fonction des sections qui existent, le laboratoire de biologie effectue les examens biologiques suivants :

PARASITOLOGIE et CYTOLOGIE :

- Examens coprologiques
- Recherche des parasites urinaires
- Spermogramme
- Compte d'Addis
- Recherche des hématozoaires dans le sang
- Autres parasites sanguins

HEMATOLOGIE :

- Hémogramme et Vitesse de sédimentation (VS)
- Test d'Emmel
- Les différents tests d'hémostase.

SERO-IMMUNOLOGIE :

- Sérodiagnostic de Widal
- Sérodiagnostic de Wright
- Sérologie du sida
- Test de grossesse
- ASLO
- Arthri-test
- Monoslide-test

BACTERIOLOGIE :

- Examen cytobactériologique des urines;
- Examen cytobactériologique des selles;
- Examen cytobactériologique du liquide céphalo-rachidien;
- Examen cytobactériologique du liquide d'ascite;
- Examen cytobactériologique des sécrétions vaginales et urétrales;
- Hémoculture;
- Recherche de bacilles acido-alcool-résistants;
- Analyse de l'eau.

BANQUE DE SANG :

- Prélèvements sanguins des donneurs;
- Réaction de Bordet -Wassermann
- Test de compatibilité;
- Groupage sanguin;
- Épreuve de fractionnement de sang en plasma et culot globulaire (en vue de l'ERYPUR).

3.2. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude analytique

3.3. Période d'étude :

La période d'étude va de janvier 1995 à décembre 1999, soit une durée de 5 ans.

3.4. Échantillon :

Durant ces 5 années nous avons identifié 1421 souches de *Staphylococcus aureus*

3.4.1. Critères d'inclusion :

Ont été concernés par notre étude, les résultats de l'antibiogramme des souches de *Staphylococcus aureus* isolées des prélèvements des malades couchés à l'Hôpital National de Niamey, ainsi que de ceux des malades externes ayant fait leurs analyses au laboratoire de biologie de l'Hôpital National de Niamey.

Les prélèvements étaient réalisés à des fins diagnostiques.

3.4.2. Isolement des souches

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

3.4.3. Souches bactériennes

Notre étude a porté sur 1 421 souches de *Staphylococcus aureus* isolées à partir de différents produits pathologiques dont les principaux sont: pus, urine, hémoculture, prélèvement vaginal, sperme...

3.4.4. Identification

Nos souches de *Staphylococcus aureus* ont été identifiées par la coloration de Gram, l'aspect des colonies, la présence d'un pigment caroténoïde jaune d'or, la recherche de la catalase et la recherche d'une coagulase (libre).

3.4.4.1. Coloration de Gram :

Composition du réactif : violet oxalaté de HUCKER, lugol, alcool à 90°, safranine .

Technique de coloration :

- étaler le produit pathologique sur une lame bien dégraissée

- fixer à la chaleur, puis à l'alcool
 - recouvrir la lame avec le violet oxalaté et laisser agir pendant 40 s
 - laver à l'eau du robinet
 - recouvrir de nouveau la lame avec la solution de lugol pendant une minute
 - décolorer par l'alcool goutte à goutte jusqu'à l'apparition de la première goutte qui tombe incolore
 - laver à l'eau pour arrêter l'action de l'alcool
 - recouvrir de safranine pendant deux minutes
- sécher la lame en l'interposant entre deux feuilles de buvard propre
- observer au microscope après immersion à l'huile de cèdre à l'objectif 100.

3.4.4.2. Aspect des colonies:

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

3.4.4.3. La recherche de la coagulase libre :

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

- mettre 2 à 5 colonies dans un tube à réaction contenant 1ml de plasma citraté, oxalaté ou hépariné.
- bien homogénéiser, boucher le tube par un coton.
- mettre à l'étuve à 37°C, le tube contenant ainsi la suspension pendant 3 heures.

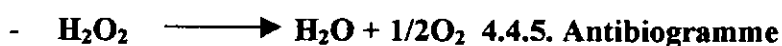
La coagulation peut apparaître dans les premières, deuxièmes et troisièmes heures de l'incubation. La présence de cette coagulase est manifeste quand on retourne le tube à réaction: le caillot est collé au fond du tube. Le staphylocoque a produit une coagulase. Il est à coagulase positive. La recherche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

3.4.4.4. La recherche de la catalase :

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

Celles des streptocoques sont à catalase négative.

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



4.4.5. Antibiogramme

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

3.4.5.1. Réalisation de l'antibiogramme

L'antibiogramme a été réalisé selon la méthode standardisée. La gélose de Mueller- Hinton (MH) a été utilisée. Pour sa résistance hétérogène, la gélose de Mueller-Hinton hypersalée (additionnée de 5 % de NaCl) a été utilisée.

Réalisation de l'inoculum: Avec 10 ml d'eau distillée stérile, il a été réalisé une suspension en y mettant quelques colonies bien isolées de *S. aureus* à partir d'une culture pure,

Ensemencement réalisé par inondation. Il a été déversé une quantité de l'inoculum sur la surface de la gélose de manière à recouvrir toute la surface en faisant des mouvements de rotation dans les deux axes. Ensuite, en inclinant la boîte et à l'aide d'une pipette Pasteur stérile munie d'une poire l'excès de suspension est aspiré. La boîte ainsi ensemencée a été mise à sécher pendant 10 à 15 min avant la pose des disques d'antibiotiques.

Choix des antibiotiques testés: Les paramètres pris en compte pour le choix des antibiotiques à tester sont : la bactérie en cause (*S. aureus*), l'origine du prélèvement, les

résistances fréquemment observées, les habitudes de prescription

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

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

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

3.4.5.2. Les différents antibiotiques et leur charge

3.4.5.2.1. Les bêta-lactamines:

- la pénicilline G (6µg-10UI)
- l'ampicilline (10µg)
- la céfalotine (30µg)
- l'oxacilline (5µg)
- l'association Amoxicilline + acide clavulanique (20µg +10µg)

3.4.5.2.2. Les aminosides:

- la gentamicine (10UI)
- la kanamycine (30UI)
- l'amikacine (30µg)

3.4.5.2.3. Les macrolides-lincosamides-streptogramines:

.groupe des macrolides:

- l'érythromycine (15UI)

.groupe des lincosamides:

- la lincomycine (15 μ g)

. groupe des streptogramines:

- la pristinamycine (15 μ g)

3.4.5.2.4 Les phénicolés:

- le chloramphénicol (30 μ g)

3.4.5.2.5. Les tétracyclines:

- la doxycycline (30UI)

- la tétracycline (30UI)

3.4.5.2.6. Les sulfamides et le triméthoprime:

- le sulfaméthoxazole (1,25 μ g)

- triméthoprime (23,75 μ g)

3.4.5.2.7. Les fluoroquinolones:

- la péfloxacin (5 μ g)

3.4.5.2.8. Autres antistaphylococciques:

- une rifamycine : la rifampicine (30 μ g)

- la fosfomycine (52 μ g)

3.4.5.3. Sensibilité à l'oxacilline et à la céfalotine:

La sensibilité à l'oxacilline et à la céfalotine a été déterminée par la méthode de diffusion sur la gélose de Mueller Hinton à 30°C pendant 48 heures à l'aide de disques chargés à 5 μ g d'oxacilline et 30 μ g de céfalotine (Sanofi Diagnostics Pasteur 3, boulevard Raymond Poincaré -92430 Marnes La Coquette- France.)

3.4.5.4. Interprétation des résultats de l'antibiogramme:

La mesure des diamètres des zones d'inhibition a été effectuée au pied à coulisse. Les résultats ont été interprétés après 18 à 24 heures d'incubation à 37°C selon les Recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Les souches sensibles ou résistantes à l'oxacilline ont été considérées souches sensibles (métiS) ou résistantes à la

méticilline (métiR).

Exploitation des données

La saisie et l'analyse statistique des données a été faite à l'aide du logiciel Épi Info. Le test de χ^2 , l'Odds ratio et le test exact de Fisher ont été utilisés pour la comparaison de nos proportions.

RESULTATS

4.1 Résultats globaux

4.1.1 Distribution des souches de *Staphylococcus aureus* selon les prélèvements et l'origine des malades (tableau I)

Nos souches de *S. aureus* ont été isolées pour la plupart de pus, d'urines et de prélèvements vaginaux.

Sur 1421 souches de *S. aureus*, 743 (52,3 %) sont d'origine hospitalière et 678 (47,7 %) sont d'origine communautaire.

Tableau I : Répartition de 1421 souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de l'origine des malades et du prélèvement

	Malades hospitalisés	Consultants externes	Total
Pus	583 (78,5 %)	218 (32,2 %)	801 (56,4 %)
Urines	117 (15,7 %)	262 (38,6 %)	379 (26,7 %)
Hémoculture	43 (5,8 %)	0	43 (3,0%)
Prélèvements vaginaux	0	123 (18,1 %)	123 (8,6 %)
Sperme	0	75 (11,1 %)	75 (5,3 %)
Total	743 (100 %)	678 (100 %)	1 421 (100 %)

4.1.2 Répartition des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques:

L'examen du tableau II suggère les remarques suivantes :

- Tous les antibiotiques n'ont pas été testés, c'est pourquoi notre total n'a toujours pas atteint 1421; cela a été dû aux ruptures de stock ainsi qu'au manque d'approvisionnement régulier en disques d'antibiotiques.
- Les antibiotiques les plus testés ont été la pénicilline G, l'association amoxicilline + acide clavulanique, la gentamicine, l'érythromycine, la lincomycine et le cotrimoxazole.
- Les antibiotiques les plus efficaces ont été l'association amoxicilline + acide clavulanique, la lincomycine, la gentamicine et l'érythromycine.
- La pénicilline G, lorsqu'elle a été testée, a eu une activité faible sur nos souches.
- L'oxacilline a été souvent active bien que peu utilisée. Sur 620 souches testées par l'oxacilline, 147 (23,7 %) ont été résistantes à l'oxacilline : elles ont été considérées des *S. aureus* résistantes à la méticilline.
- Le cotrimoxazole a été actif une fois sur deux sur nos souches.

Tableau II : Distribution des souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	237 (30,4 %)	105 (13,5 %)	437 (56,1 %)	779 (100 %)
Amoxicilline + acide clavulanique	1104 (100 %)	0	0	1104 (100 %)
Oxacilline	473 (76,3 %)	0	147 (23,7 %)	620 (100 %)
Céfalotine	147 (88,6 %)	4 (2,4 %)	15 (9,0 %)	166 (100 %)
Gentamicine	881 (90,4 %)	11 (1,1 %)	83 (8,5 %)	975 (100 %)
Kanamycine	127 (84,1 %)	4 (2,6 %)	20 (13,3 %)	151 (100 %)
Amikacine	325 (95,9 %)	6 (1,8 %)	8 (2,3 %)	339 (100 %)
Chloramphénicol	439 (79,5 %)	24 (4,4 %)	89 (16,1 %)	552 (100 %)
Tétracycline	73 (38,6 %)	3 (1,6 %)	113 (59,8 %)	189 (100 %)
Doxycycline	52 (52 %)	7 (7 %)	41 (41 %)	100 (100 %)
Erythromycine	841 (77,9 %)	30 (2,8 %)	209 (19,3 %)	1080 (100 %)
Lincomycine	940 (81,1 %)	31 (2,7 %)	188 (16,2 %)	1159 (100 %)
Pristinamycine	131 (96,3 %)	4 (3,0 %)	1 (0,7 %)	136 (100 %)
Péfloxacine	340 (94,5 %)	4 (1,1 %)	16 (4,4 %)	360 (100 %)
Rifampicine	297 (93,7 %)	3 (0,9 %)	17 (5,4 %)	317 (100 %)
Cotrimoxazole	438 (59,0 %)	38 (5,1 %)	267 (35,9 %)	743 (100 %)
Fosfomycine	233 (97,5 %)	0	6 (2,5 %)	239 (100 %)

4.2 Résultats analytiques

4.2.1 Sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières de *Staphylococcus aureus*

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

- 82,5% de nos souches hospitalières ont été résistantes à la pénicilline G.
- L'association amoxicilline + acide clavulanique a été active sur toutes nos souches.
- Les aminosides ont eu activité souvent constante sur nos souches.
- La pristinamycine a été plus active sur nos souches que l'érythromycine et la lincomycine.
- La fosfomycine, la péfloxacine et la rifampicine ont eu une activité quasi constante sur nos souches.
- L'activité du chloramphénicol a été fréquente sur nos souches.
- Les tétracyclines ont eu une activité faible sur nos souches.
- Le cotrimoxazole a été actif une fois sur deux sur nos souches.

Tableau III : Distribution des souches hospitalières en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
PénicillineG	74 (17,5%)	65 (15,3%)	285 (67,2%)	424 (100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	528 (100%)	0	0	528 (100%)
Oxacilline	262 (72,0%)	0	102 (28,0%)	364 (100%)
Céfalotine	60 (88,2%)	2 (3,0%)	6 (8,8%)	68 (100%)
Gentamicine	458 (90,9%)	9 (1,8%)	37 (7,3%)	504 (100%)
Kanamycine	87 (85,3%)	3 (2,9%)	12 (11,8%)	102 (100%)
Amikacine	143 (96,0%)	4 (2,7%)	2 (1,3%)	149 (100%)
Chloramphénicol	236 (79,2%)	15 (5,0%)	47 (15,8%)	298 (100%)
Tétracycline	53 (38,1%)	1 (0,7%)	85 (61,2%)	139 (100%)
Doxycycline	24 (43,6%)	6 (10,9%)	25 (45,5%)	55 (100%)
Erythromycine	420 (77,2%)	10 (1,8%)	114 (21,0%)	544 (100%)
Lincomycine	452 (75,8%)	14 (2,4%)	130 (21,8%)	596 (100%)
Pristinamycine	76 (96,2%)	3 (3,8%)	0	79 (100%)
Péfloxacine	208 (96,3%)	2 (0,9%)	6 (2,8%)	216 (100%)
Rifampicine	145 (92,9%)	2 (1,3%)	9 (5,8%)	156 (100%)
Cotrimoxazole	266 (65,4%)	23 (5,6%)	118 (29,0%)	407 (100%)
Fosfomycine	127 (96,2%)	0	5 (3,8%)	132 (100%)

4.2.2 Sensibilité aux antibiotiques des souches communautaires de *Staphylococcus*

aureus

L'examen du tableau IV permet de faire les remarques suivantes :

- 54,1 % de nos souches communautaires ont été résistantes à la pénicilline G.
- Les β -lactamines les plus actives sur nos souches ont été l'association amoxicilline + acide clavulanique, l'oxacilline et la céfalotine.
- Les aminosides ont été souvent actifs sur nos souches.
- La pristnamycine et la lincomycine ont été plus actives sur nos souches que l'érythromycine.
- Le chloramphénicol a été souvent actif sur nos souches.
- Les tétracyclines lorsqu'elles ont été utilisées ont eu une activité faible sur nos souches : toutefois la doxycycline a été active une fois sur deux.
- Le cotrimoxazole a été aussi actif une fois sur deux sur nos souches.
- La péfloxaciné , la fosfomycine et la rifampicine ont eu une activité quasi constante sur nos souches.

Tableau IV : Distribution des souches communautaires en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R	Total
PénicillineG	163 (45,9%)	40 (11,3%)	152 (42,8%)	355 (100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	576 (100%)	0	0	576 (100%)
Oxacilline	211 (82,4%)	0	45 (17,6%)	256 (100%)
Céfalotine	87 (88,8%)	2 (2,0%)	9 (9,2%)	98 (100%)
Gentamicine	423 (89,8%)	2 (0,4%)	46 (9,8%)	471 (100%)
Kanamycine	40 (81,7%)	1 (2,0%)	8 (16,3%)	49 (100%)
Amikacine	182 (95,8%)	2 (1,0%)	6 (3,2%)	190 (100%)
Chloramphénicol	203 (80,0%)	9 (3,5%)	42 (16,5%)	254 (100%)
Tétracycline	20 (40%)	2 (4%)	28 (56%)	50 (100%)
Doxycycline	28 (62,2%)	1 (2,2%)	16 (35,6%)	45 (100%)
Erythromycine	421 (78,6%)	20 (3,7%)	95 (17,7%)	536 (100%)
Lincomycine	488 (86,7%)	17 (3,0%)	58 (10,3%)	563 (100%)
Pristinamycine	55 (96,5%)	1 (1,75%)	1 (1,75%)	57 (100%)
Péfloxacine	132 (92,7%)	2 (1,4%)	10 (6,9%)	144 (100%)
Rifampicine	152 (94,4%)	1 (0,6%)	8 (5,0%)	161 (100%)
Cotrimoxazole	172 (51,2%)	15 (4,5%)	149 (44,3%)	336 (100%)
Fosfomycine	106 (99,1%)	0	1 (0,9%)	107 (100%)

4.2.3 *Staphylococcus aureus* et β -lactamines

Les souches communautaires de *S. aureus* ont été plus sensibles à la pénicilline G que les souches hospitalières (tableau V) : la différence est significative ($p < 10^{-6}$).

L'examen du tableau VI permet de constater que l'oxacilline a été plus active sur les souches communautaires de *S. aureus* que sur les souches hospitalières : la différence est significative ($p = 0,0026082$).

La sensibilité de *S. aureus* à la céfalotine a été indépendante de l'origine des souches (tableau VII).

Tableau V : Distribution de 779 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la pénicilline G et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	74 (17,5%)	350 (82,5%)	424 (100%)
Souches communautaires	163 (45,9%)	192 (54,1%)	355 (100%)
Total	237 (30,4%)	542 (69,6%)	779 (100%)

$\chi^2 = 73,95$; d.d.l. = 1 ; $p < 10^{-6}$; Odds ratio = 0,25 (0,18 < OR < 0,35)

Tableau VI : Distribution de 620 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'oxacilline et de l'origine

	S	R	Total
Souches hospitalières	262 (72,0%)	102 (28,0%)	364 (100%)
Souches communautaires	211 (82,4%)	45 (17,6%)	256 (100%)
Total	473 (76,3%)	147 (23,7%)	620 (100%)

$\chi^2 = 9,06$; d.d.l. = 1 ; $p = 0,0026082$; Odds ratio = 0,55 (0,36 < OR < 0,83)

Tableau VII : Distribution de 166 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la céfalotine et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	60 (88,2%)	8 (11,8%)	68 (100%)
Souches communautaires	87 (88,8%)	11 (11,2%)	98 (100%)
Total	147 (88,6%)	19 (11,4%)	166 (100%)

$$\chi^2 = 0,01 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,9$$

4.2.4 *Staphylococcus aureus* et aminosides

L'activité de la gentamicine, de la kanamycine et de l'amikacine n'a pas été liée à l'origine des souches de *S. aureus* (tableaux VIII, IX et X).

Tableau VIII : Distribution de 975 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la gentamicine et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	458 (90,9%)	46 (9,1%)	504 (100%)
Souches communautaires	423 (89,8%)	48 (10,2%)	471 (100%)
Total	881 (90,4%)	94 (9,6%)	975 (100%)

$$\chi^2 = 0,32 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,57$$

Tableau IX : Distribution de 151 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la kanamycine et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	87 (85,3%)	15 (14,7%)	102 (100%)
Souches communautaires	40 (81,6%)	9 (18,4%)	49 (100%)
Total	127 (84,1%)	24 (15,9%)	151 (100%)

$$\chi^2 = 0,33 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,56$$

Tableau X : Distribution de 339 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'amikacine et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	143 (96%)	6 (4%)	149 (100%)
Souches communautaires	182 (95,8%)	8 (4,2%)	190 (100%)
Total	325 (95,9%)	14 (4,1%)	339 (100%)

$$\chi^2 = 0,01 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,93$$

4.2.5 Sensibilité de *Staphylococcus aureus* au chloramphénicol (tableau XI)

La sensibilité de *S. aureus* au chloramphénicol a été indépendante de la provenance des souches.

Tableau XI : Distribution de 339 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité au chloramphénicol et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	236 (79,2%)	62 (20,8%)	298 (100%)
Souches communautaires	203 (79,9%)	51 (20,1%)	254 (100%)
Total	439 (79,5%)	113 (20,5%)	552 (100%)

$$\chi^2 = 0,04 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,83$$

4.2.6 *Staphylococcus aureus* et tétracyclines

Les souches hospitalières de *S. aureus* ont aussi été sensibles à la tétracycline que les souches communautaires (tableau XII).

La doxycycline a été plus active sur les souches communautaires de *S. aureus* que sur les souches hospitalières : cependant la différence n'a pas été significative (tableau XIII).

Tableau XII : Distribution de 100 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la tétracycline et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	53 (38,1%)	86 (61,9%)	139 (100%)
Souches communautaires	20 (40%)	30 (60%)	50 (100%)
Total	73 (38,6%)	116 (61,4%)	189 (100%)

$$\chi^2 = 0,05 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,82$$

Tableau XIII: Distribution de 100 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la doxycycline et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	24 (43,6%)	31 (56,4%)	55 (100%)
Souches communautaires	28 (62,2%)	17 (37,8%)	45 (100%)
Total	52 (52%)	48 (48%)	100 (100%)

$$\chi^2 = 3,43 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,064$$

4.2.7 Sensibilité de *Staphylococcus aureus* à l'érythromycine, à la lincomycine et à la pristinamycine

La sensibilité de *S. aureus* à l'érythromycine et à la pristinamycine a été indépendante de l'origine des souches (tableaux XIV et XVI).

La lincomycine, au contraire, a été plus active sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières : la différence est significative (tableau V)

Tableau XIV: Distribution de 1080 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à l'érythromycine et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	420 (77,2%)	124 (22,8%)	544 (100%)
Souches communautaires	421 (78,5%)	115 (21,5%)	536 (100%)
Total	841 (77,9%)	239 (22,1%)	1080 (100%)

$$\chi^2 = 0,28; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,6$$

Tableau XV: Distribution de 1159 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la lincomycine et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	452 (75,8%)	144 (24,2%)	596 (100%)
Souches communautaires	488 (86,7%)	75 (13,3%)	563 (100%)
Total	940 (81,1%)	219 (18,9%)	1159 (100%)

$$\chi^2 = 22,20; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,000\ 0025 \quad \text{Odds ratio} = 0,48 \quad (0,35 < \text{OR} < 0,66)$$

Tableau XVI: Distribution de 136 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la pristinamycine et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	76 (96,2%)	3 (3,8%)	79 (100%)
Souches communautaires	55 (96,5%)	2 (3,5%)	57 (100%)
Total	131 (96,3%)	5 (3,7%)	136 (100%)

$$\chi^2 = 0,01; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,93$$

4.2.8 Sensibilité de *Staphylococcus aureus* à la péfloxacine

La sensibilité de *S. aureus* à la péfloxacine n'a pas été liée à l'origine des souches (tableau XVII).

Tableau XVII: Distribution de 360 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la péfloxacine et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	208 (96,3%)	8 (3,7%)	216 (100%)
Souches communautaires	132 (91,7%)	12 (8,3%)	144 (100%)
Total	340 (94,4%)	20 (5,6%)	360 (100%)

$$\chi^2 \text{ corrigé de Yates} = 2,70; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,100$$

4.2.9 Sensibilité de *Staphylococcus aureus* à la rifampicine

La sensibilité de *S. aureus* à la rifampicine a été indépendante de l'origine des souches (tableau XVIII)

Tableau XVIII : Distribution de 317 souches de *S. aureus* en fonction de sensibilité à la rifampicine et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	145 (92,9%)	11 (7,1%)	156 (100%)
Souches communautaires	152 (94,4%)	9 (5,6%)	161 (100%)
Total	297 (93,7%)	20 (6,3%)	317 (100%)

$$\chi^2 = 0,23; \text{d.d.l.} = 1; p = 0,6$$

4.2.10 *Staphylococcus aureus* et cotrimoxazole

Le cotrimoxazole a été plus actif sur les souches communautaires de *S. aureus* que sur les souches hospitalières : la différence est significative (tableau XIX)

Tableau XIX : Distribution de 743 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité au cotrimoxazole et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	266 (65,4%)	141 (34,6%)	407 (100%)
Souches communautaires	172 (51,2%)	164 (48,8%)	336 (100%)
Total	438 (59%)	305 (41%)	743 (100%)

$$\chi^2 = 15,26; \text{d.d.l.} = 1; p = 0,000\ 0935 \quad \text{Odds ratio} = 1,80 (1,32 < \text{OR} < 2,44)$$

4.2.11. Sensibilité de *Staphylococcus aureus* à la fosfomycine

Les souches hospitalières de *S. aureus* ont été aussi sensibles à la fosfomycine que les souches communautaires (tableau XX).

Tableau XX : Distribution de 239 souches de *S. aureus* en fonction de la sensibilité à la fosfomycine et de l'origine

	S	I+R	Total
Souches hospitalières	127 (96,2%)	5 (3,8%)	132 (100%)
Souches communautaires	106 (99,1%)	1 (0,9%)	107 (100%)
Total	233 (97,5%)	6 (2,5%)	239 (100%)

Test exact de Fisher ; $p = 0,163$

4.3 Évolution de la résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* :

L'examen du tableau XXI suggère les remarques suivantes :

- La résistance à la pénicilline G a augmenté régulièrement de 1996 à 1999.
- La résistance à l'oxacilline a été irrégulière.
- La résistance à la gentamicine a été stable autour de 12 % de 1996 à 1998 ; elle a été inférieure à ce chiffre en 1995 ainsi qu'en 1999.
- La résistance à la kanamycine a augmenté régulièrement jusqu'en 1997, et depuis elle a régulièrement diminué pour atteindre 3 % en 1999.
- La résistance à l'amikacine a diminué de façon régulière .
- La résistance au chloramphénicol a été irrégulière.
- La résistance à l'érythromycine a été stable autour de 20 % de 1996 à 1998 ; cependant elle a été faible en 1999.
- La résistance à la lincomycine a été stable autour de 17 % de 1996 à 1998.
- La résistance à la péfloxacinine a été stable autour de 3 % ; toutefois en 1998 elle a atteint 9,2 %.
- La résistance à la rifampicine a été autour de 7 % ; il faut souligner que cette molécule n'a pas été constamment testée.
- La résistance au cotrimoxazole a augmenté de façon régulière de 1995 à 1999.
- Les tétracyclines, la pristinaamycine et la fosfomycine n'ont pas été utilisées régulièrement.

Tableau XXI : Évolution de la résistance aux antibiotiques des souches de *S. aureus* isolées de 1995 à 1999

	1995		1996		1997		1998		1999	
	S	I+R	S	I+R	S	I+R	S	I+R	S	I+R
Pénicilline G	44%	56%	65,8%	34,2%	34,2%	65,8%	26,9%	73,1%	25,8%	74,2%
Oxacilline	73,9%	26,1%	69,9%	30,1%	82,8%	17,2%	90,8%	9,2%	71,4%	28,6%
Céfalotine	NT	NT	NT	NT	100%	0%	84,2%	15,8%	90%	10%
Gentamicine	97,9%	2,1%	87,9%	12,1%	87,2%	12,8%	88,2%	11,8%	96,4%	3,6%
Kanamycine	100%	0%	72,7%	27,3%	41,7%	58,3%	80,4%	19,6%	97%	3%
Amikacine	87,5%	12,5%	93,2%	6,8%	95,5%	4,5%	93,9%	6,1%	99,2%	0,8%
Chloram.	71,4%	28,6%	80%	20%	88,2%	11,8%	85,5%	14,5%	76,9%	23,1%
Tétracycline	29,1%	70,9%	53%	47%	30,4%	69,6%	NT	NT	42,9%	57,1%
Doxycycline	NT	NT	NT	NT	NT	NT	53,5%	46,5%	42,9%	57,1%
Érythro.	67,7%	32,3%	77,9%	22,1%	74,4%	25,6%	80,1%	19,9%	91%	9%
Lincomycine	72,1%	27,9%	83,2%	16,8%	85,3%	14,7%	84,1%	15,9%	78,1%	21,9%
Pristina.	100%	0%	100%	0%	100%	0%	91,7%	8,3%	100%	0%
Péfloxacine	95,6%	4,4%	97,2%	2,8%	97,4%	2,6%	90,8%	9,2%	96,9%	3,1%
Rifampicine	100%	0%	NT	NT	91,1%	8,9%	92,1%	7,9%	94,5%	5,5%
Cotri.	69,7%	30,3%	69,1%	30,9%	54,5%	45,5%	52,2%	47,8%	32,7%	67,3%
Fosfomycine	NT	NT	NT	NT	NT	NT	89,5%	10,5%	100%	0%

S = sensible ; I + R = intermédiaire + résistant

Chloram. = Chloramphénicol ; Érythro. = Érythromycine ; Pristina. = Pristinamycine

Cotri. = Cotrimoxazole ; NT = non testé

4.3.1 Évolution de la résistance aux antibiotiques des souches hospitalières de *Staphylococcus aureus* (tableau XXII) :

Les remarques faites au tableau XXI s'appliquent au tableau XXII en ce qui concerne l'évolution de la résistance de nos souches hospitalières de *S. aureus* à la pénicilline G, à l'oxacilline, à la gentamicine, à la kanamycine, à l'érythromycine, à la lincomycine et au cotrimoxazole.

La résistance au chloramphénicol a diminué de 1995 à 1997, puis elle a régulièrement augmenté.

L'amikacine, les tétracyclines, la péfloxacine, la rifampicine et la fosfomycine ont été testées de façon irrégulière pour nos souches hospitalières de *S. aureus*.

Tableau XXII : Évolution de la résistance aux antibiotiques des souches hospitalières de *S. aureus* isolées de 1995 à 1999

	1995		1996		1997		1998		1999	
	S	I+R	S	I+R	S	I+R	S	I+R	S	I+R
Pénicilline G	29,4%	70,6%	63,6%	36,4%	26,6%	73,4%	13,1%	86,9%	0,9%	99,1%
Oxacilline	77,2%	22,8%	63,2%	36,8%	90,2%	9,8%	84,3%	15,7%	59,2%	40,8%
Céfalotine	NT	NT	NT	NT	100%	0%	82,1%	17,9%	88,9%	11,1%
Gentamicine	98,7%	1,3%	81,6%	18,4%	85,7%	14,3%	87,8%	12,2%	97,7%	2,3%
Kanamycine	NT	NT	70%	30%	40%	60%	79,3%	20,7%	100%	0%
Amikacine	NT	NT	95,2%	4,8%	95,7%	4,3%	90,9%	9,1%	100%	0%
Chloram.	65,2%	34,8%	66,7%	33,3%	75%	25%	84,9%	15,1%	79,3%	21,7%
Tétracycline	28,6%	71,4%	54,3%	45,7%	22,2%	77,8%	NT	NT	42,9%	57,1%
Doxycycline	NT	NT	NT	NT	NT	NT	43,9%	56,1%	42,9%	57,1%
Érythro.	66,1%	33,9%	79,8%	20,2%	74,8%	25,2%	78,6%	21,4%	94,6%	5,4%
Lincomycine	66,1%	33,9%	80,6%	19,4%	81,6%	18,4%	80,5%	19,5%	73%	27%
Pristina.	100%	0%	100%	0%	100%	0%	85,7%	14,3%	NT	NT
Péfloxacine	96,9%	3,1%	100%	0%	100%	0%	93%	7%	95,8%	4,2%
Rifampicine	100%	0%	NT	NT	92,3%	7,7%	89,6%	10,4%	93,8%	6,2%
Cotri.	72,5%	27,5%	79,4%	20,6%	63,5	36,5%	49,4%	50,6%	39,3%	60,7%
Fosfomycine	NT	NT	NT	NT	NT	NT	85,7%	14,3%	100%	0%

S = sensible ; I + R = intermédiaire + résistant

Chloram. = Chloramphénicol ; Érythro. = Érythromycine ; Pristina. = Pristinamycine

Cotri. = Cotrimoxazole ; NT = non testé

4.3.2 Évolution de la résistance aux antibiotiques des souches communautaires de

Staphylococcus aureus (tableau XXIII):

La résistance à la pénicilline G a augmenté régulièrement pour se stabiliser autour de 56,5% de 1997 à 1999.

La résistance à l'oxacilline a considérablement diminué ; elle semble augmenter en 1999.

La résistance à la gentamicine n'a varié que de 5,6% à 11,7% : elle semble se stabiliser autour de 10%.

La résistance à l'érythromycine a considérablement diminué.

La résistance à la lincomycine s'est stabilisée autour de 14% de 1996 à 1999.

Il y a eu une augmentation régulière de la résistance au cotrimoxazole de 1995 à 1997; une souche sur deux a été résistante en 1998. Le taux de résistance de 1999 a été le plus élevé.

Les remarques faites au tableau XXII s'appliquent au tableau XXIII, s'agissant de la résistance à l'amikacine, aux tétracyclines, à la pristnamycine, à la péfloxacine, à la rifampicine et à la fosfomycine.

Tableau XXIII : Évolution de la résistance aux antibiotiques des souches communautaires de *S. aureus* isolées de 1995 à 1999

	1995		1996		1997		1998		1999	
	S	I+R	S	I+R	S	I+R	S	I+R	S	I+R
Pénicilline G	75%	25%	68,8%	31,2%	41,5%	58,5%	45,3%	54,7%	43,7%	56,3%
Oxacilline	63,6%	36,4%	76,9%	23,1%	76,1%	23,9%	97,9%	2,1%	90,8%	9,2%
Céfalotine	NT	NT	NT	NT	NT	NT	86,5%	13,5%	90,2	9,8%
Gentamicine	94,1%	5,9%	90,7%	9,3%	88,3%	11,7%	88,7%	11,3	94,4%	5,6%
Kanamycine	100%	0%	100%	0%	42,9%	57,1%	82,4%	17,6%	88,9%	11,1%
Amikacine	87,5%	12,5%	92,1%	7,9%	95,3%	4,7%	97,4%	2,6%	98,4%	1,6%
Chloram.	100%	0	88,9%	11,1%	100%	0%	86%	14%	73,8%	26,2%
Tétracycline	31,3%	68,7%	50%	50%	31,3%	68,7%	NT	NT	NT	NT
Doxycycline	NT	NT	NT	NT	NT	NT	62,2%	37,8%	NT	NT
Érythro.	73%	27%	76,5%	23,5%	74,1%	25,9%	81,4%	18,6%	88%	12%
Lincomycine	93,9%	6,1%	85,2%	14,8%	88,2%	11,8%	87,2%	12,8%	84,1%	15,9%
Pristina.	100%	0%	100%	0%	100%	0%	94,9%	5,1%	100%	0%
Péfloxacine	92,3%	7,7%	90,5%	9,5%	95,8%	4,2%	88,6%	11,4%	100%	0%
Rifampicine	NT	NT	NT	NT	89,5%	10,5%	95,1%	4,9%	95%	5%
Cotri.	62,8%	37,2%	55,3%	44,7%	46,2%	53,8%	54,6%	45,4%	25,9%	74,1%
Fosfomycine	NT	NT	NT	NT	NT	NT	95,5%	4,5%	100%	0%

S = sensible ; I + R = intermédiaire + résistant

Chloram. = Chloramphénicol ; Érythro. = Érythromycine ; Pristina. = Pristinamycine

Cotri. = Cotrimoxazole ; NT = non testé

DISCUSSION

5. DISCUSSION

Nous avons étudié la sensibilité de *S. aureus* pendant 5 ans à l'hôpital national de Niamey au Niger. Toutefois le laboratoire de cet hôpital n'a pas été régulièrement approvisionné en réactifs. Aussi l'étude de la sensibilité de nos souches de *S. aureus* aux antibiotiques testés a - t - elle été irrégulière.

5.1 Méthodologie

L'identification de nos souches de *S. aureus* a été faite sur la base de leur caractères morphologiques, la présence d'une catalase et d'une coagulase libre. *S. aureus* peut être identifié par sa sensibilité à la lysostaphine et à la novobiocine, la présence d'une thermonucléase, de la protéine A, la fermentation du mannitol, sa résistance au vibriostatique O/129 [13]. Le dosage des anticorps dirigés contre les acides teichoïques permet d'identifier *S. aureus* [12]. Plusieurs techniques pour la détection de la résistance à la méticilline ont été rapportées par May et al : la méthode de diffusion en milieu gélosé avec un disque d'oxacilline à 5 µg testé à 30 °C sur un milieu de Mueller - Hinton, la méthode de screening en gélose avec 6 µg/ml d'oxacilline et à 4 % de NaCl, le BBL Crystal MRSA ID <Registered> testé à 2 inoculums (0,5 et 1 Mac Farland) incubé à 37 °C pendant 4 et 5 h, une technique d'hybridation par Dot-Blot avec la sonde *mecA*. La sensibilité des différentes méthodes pour la détection de la résistance à la méticilline a été équivalente à l'exception du BBL Crystal avec un inoculum à 0,5 Mac Farland [29]. Nous avons utilisé la méthode de diffusion en milieu gélosé avec un disque d'oxacilline à 5 µg testé à 37 °C sur un milieu de Mueller - Hinton additionné de NaCl. Langlet et al. ont évalué une nouvelle méthode (Hemofast <Registered> MRSA): cette méthode a permis d'identifier *S. aureus* à partir des bouillons d'hémoculture et de dépister des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline. La

sensibilité et la spécificité de cette méthode étaient de 100 %. L'exactitude du dépistage des souches méticillinorésistantes était de 100 % [20]. Larraud-Sevin et al. ont rapporté d'autres méthodes parmi lesquelles les automates Vitek <Registered> et Microscan <Registered> [21]. L'identification et la résistance à la méticilline peuvent être confirmées par la mise en évidence des gènes IS 431, femA et mec A [31].

5.2 Sensibilité de *S. aureus* aux antibiotiques

5.2.1 Sensibilité de *S. aureus* aux β -lactamines

Nos souches de *S. aureus* ont été plus sensibles à la pénicilline G que les souches françaises [9, 16, 28]. A Cotonou au Bénin 3,8 % des souches de *S. aureus* étaient sensibles à cette molécule [18].

Au Mali 11,6 % des souches de *S. aureus* sont sensibles à la pénicilline G [1]. Cette fréquence était de 15 % pour Koumaré et al. en 1991 [19]. Timbiné a observé une fréquence de 4 % en 1993 []. Nos souches ont été plus sensibles à la pénicilline G que celles de Timbiné [42] et de Koumaré et al. [19].

A l'hôpital du Point "G" 18 % des souches de *S. aureus* étaient sensibles à la pénicilline G [7, 25]. Nos souches hospitalières sont aussi sensibles à la pénicilline G que celles du Point "G" en 1996 [7]. Mais en 2000, Adam trouve que 6 % seulement des souches hospitalières du Point "G" sont sensibles à la pénicilline G [1].

Nos souches communautaires de *S. aureus* ont été plus sensibles à la pénicilline G que nos souches hospitalières. Cependant les souches communautaires de Bamako n'ont pas été plus sensibles à la pénicilline G que les souches hospitalières du Point "G" [1]. En France la sensibilité de *S. aureus* à la pénicilline G est la même en milieu extra-hospitalier qu'en milieu hospitalier [9, 16, 28].

Nos souches ont été sensibles à l'association amoxicilline + acide clavulanique comme celle de Bamako [1, 7, 25]. Cependant 15 % des souches de *S. aureus* ont été résistantes à cette

association à l'hôpital Henri Mondor en France [9]. A Cotonou 44,6 % des souches de *S. aureus* étaient sensibles à l'association amoxicilline + acide clavulanique [18]. Au centre national hospitalier et universitaire (CNHU) de Cotonou 52,3 % des souches étaient sensibles à la méticilline [18].

La fréquence de nos souches de *S. aureus* sensibles à la méticilline est identique à celle rapportée par Adam au Mali [1]. Mais 4 ans plus tôt 87,2 % des souches hospitalières du Point "G" étaient sensibles à la méticilline [8, 26]. En Allemagne, Wiedmann a trouvé que 95 % des souches de *S. aureus* étaient sensibles à la méticilline [46]. Nos souches communautaires n'ont pas été plus sensibles à la méticilline que nos souches hospitalières : les différences constatées s'expliquent par des fluctuations d'échantillonnage.

La sensibilité de *S. aureus* à la céfalotine est liée à sa sensibilité à la méticilline [(5, 15].

Au CNHU de Cotonou 47,7 % des souches étaient sensibles à la céfalotine [18].

5.2.2 Sensibilité de *S. aureus* aux aminosides

Nos souches communautaires n'ont pas été plus sensibles aux aminosides que nos souches hospitalières. *S. aureus* a été plus sensible à la gentamicine, la kanamycine et à l'amikacine à l'hôpital national de Niamey au Niger qu'à l'hôpital Henri Mondor en France [9, 16, 28].

La sensibilité de nos souches à ces molécules est superposable à la sensibilité des souches maliennes de l'hôpital du Point "G" [1]. Timbiné a rapporté un taux de sensibilité de 82 % à la gentamicine, 80 % à la kanamycine et 100 % à l'amikacine [42]. Les souches de Cotonou ont été moins sensibles à la gentamicine et à la kanamycine que les nôtres [18].

5.2.3 Sensibilité de *S. aureus* au chloramphénicol

S. aureus n'a pas été plus sensible en milieu communautaire au chloramphénicol qu'en milieu hospitalier à Niamey au Niger. En France les rares études réalisées ont montré que les souches extra-hospitalières sont plus sensibles au chloramphénicol que les souches hospitalières [9, 16, 28]. Nos souches semblent plus sensibles au chloramphénicol que celles de l'hôpital du

Point "G" à Bamako au Mali [1]. Les souches de *S. aureus* isolées à Cotonou ont été moins sensibles au chloramphénicol que les nôtres [18].

5.2.4 Sensibilité de *S. aureus* aux tétracyclines

S. aureus a été sensible à la doxycycline et à la tétracycline à la fréquence de 52,4% et de 38,6 % respectivement. Nos souches n'ont pas été plus sensibles à la doxycycline que les souches maliennes de l'hôpital du Point "G" [1, 7, 25]. Elles ont été plus sensibles à ces molécules que les souches béninoise de Cotonou [18].

5.2.5 Sensibilité de *S. aureus* aux macrolides et apparentés

L'érythromycine, la lincomycine ont été plus actives sur les souches nigériennes de Niamey que sur les souches françaises de l'hôpital Henri Mondor [9, 28]. La pristinamycine a été aussi active sur les souches nigériennes que sur les souches maliennes et françaises [1, 9, 25, 28]. Les souches béninoises ont été moins sensibles à l'érythromycine (53,9 %), à la lincomycine (46,9 %) et à la pristinamycine (87,7 %) que les nôtres [18].

5.2.6 Sensibilité de *S. aureus* à la péfloxacin

Nos souches de *S. aureus* ont été plus sensibles à la péfloxacin que les souches maliennes et françaises [1, 9, 16, 28]. Cela s'explique probablement par une restriction d'utilisation de la péfloxacin au Niger. A Cotonou 57,7 % des souches de *S. aureus* étaient sensibles à la péfloxacin [18].

5.2.7 Sensibilité de *S. aureus* à la rifampicine

La plupart des souches de *S. aureus* isolées à l'hôpital national de Niamey sont sensibles à la rifampicine. En France 70 % des souches étaient sensibles à cette molécule [9, 16, 28].

5.2.8 Sensibilité de *S. aureus* au cotrimoxazole

En 2000, et à Cotonou 40,8 % des souches de *S. aureus* ont été sensibles au cotrimoxazole [18]. Ce taux est plus faible que le nôtre [tableau II]. Toutefois en 1999 nos souches ont été moins sensibles au cotrimoxazole que celles du Bénin [18]. Le cotrimoxazole a été très actif

sur les souches françaises : ces souches ne sont pas contemporaines des nôtres [9, 16, 28].

5.2.9 Sensibilité de *S. aureus* à la fosfomycine

Nos souches ont été aussi sensibles à la fosfomycine que les souches du Mali et de France [1, 9, 16, 28].

5.3 Évolution de la résistance de *S. aureus* aux antibiotiques

5.3.1 Évolution de la résistance aux antibiotiques de l'ensemble des souches de *S. aureus* isolées à Niamey

La résistance de *S. aureus* aux antibiotiques varie d'une année à l'autre selon les antibiotiques.

La résistance à la pénicilline G a augmenté régulièrement de 1996 (34,2 %) à 1999 (74,2 %)

chez l'ensemble des souches de *S. aureus* isolées à l'hôpital national de Niamey. Cette constatation a été faite tant chez les souches hospitalières que chez les souches

communautaires. A l'hôpital du Point "G", 88,4 % des souches de *S. aureus* sont résistantes à la pénicilline G. Mais l'évolution de la résistance à la pénicilline G a été irrégulière [1].

La résistance à la méticilline a été irrégulière : la plus faible fréquence a été observée en 1998 (9,2 %), les plus fortes en 1995 (26,1 %) et en 1999 (28,6 %) chez l'ensemble des souches.

L'évolution de la résistance à la méticilline semble se stabiliser aux environs de 20 % [1].

La résistance à la gentamicine, rare en 1995, s'est stabilisée autour de 12 % pour l'ensemble des souches de 1996 à 1998 pour atteindre un niveau plus bas ; 3,6 % en 1999. Nos souches ne sont pas plus résistantes à la gentamicine que les souches maliennes de Bamako [1].

La résistance à la kanamycine a atteint des proportions élevées par rapport à la résistance à la gentamicine. Les souches de *S. aureus* isolées à l'hôpital du Point "G" ont été plus sensibles que les nôtres [1].

La résistance à l'amikacine semble plus marquer chez nos souches communautaires que chez nos souches hospitalières. La résistance à cet antibiotique est rare au Mali [1].

La résistance au chloramphénicol a diminué régulièrement de 28,6 % en 1995 pour être à

11,8 % en 1997 et atteindre 23,1% en 1999 pour l'ensemble des souches. Nos souches sont moins résistantes au chloramphénicol que les souches maliennes [1].

La tétracycline a été plus régulièrement testée par rapport à la doxycycline. Au Mali, la résistance à la doxycycline a varié d'une année à l'autre [1].

La résistance à l'érythromycine stable aux environs de 20 % de 1996 à 1998 a manifestement diminué en 1999, date à laquelle elle a atteint 5,4 % chez nos souches hospitalières et 12 % chez nos souches communautaires. La résistance à l'érythromycine semble se stabiliser aux environs de 20 % au Mali [1].

Nos souches hospitalières ont été plus résistantes à la lincomycine que nos souches communautaires. La résistance à la lincomycine, stable à environ 16 % de 1996 à 1998, a été observée à une fréquence de 27,9 % en 1995 et 21,9 % en 1999. A l'inverse la résistance à la lincomycine semble se stabiliser à environ 10 % au Mali [1].

La résistance à la pristinamycine a été rare au Mali comme au Niger [1].

La résistance à la péfloxacinine a été plus rare chez nos souches hospitalières que chez nos souches communautaires ; nous nous expliquons mal cela. Chez l'ensemble des souches la résistance à la péfloxacinine était rare sauf en 1998, date à laquelle nous avons observé un taux de résistance de 7 % chez nos souches hospitalières et 11,4 % chez nos souches communautaires. La résistance à la péfloxacinine a été plus faible au Niger qu'en France et Mali [1, 9, 16, 28].

La résistance à la rifampicine était faible au Niger.

La résistance au cotrimoxazole a augmenté régulièrement de 1995 (30,3 %) à 1999 (67,3 %).

La fosfomycine a été irrégulièrement testée, ce qui ne permet pas de suivre l'évolution de la résistance à cette molécule.

5.3.2 Évolution de la résistance en milieu hospitalier

L'introduction des antibiotiques en thérapeutique favorise l'émergence de souches résistantes

[5, 9, 16, 28, 32].

En France la résistance à la pénicilline G s'est stabilisée à environ 90 % selon Duval [9, 28].

En milieu hospitalier bamakois, la résistance à la pénicilline G varie d'une année à l'autre [1].

La résistance à la méticilline a été plus fréquente au Mali que chez nous, sauf en 1999, date à laquelle la situation s'inverse : 40,8 % à l'hôpital national de Niamey et 22 % à l'hôpital du Point "G"[1]. Une épidémie d'infection à *S. aureus* résistant à la méticilline n'est pas survenue à l'hôpital national de Niamey comme à l'hôpital du Point "G" [1]. Des épidémies d'infections provoquées par des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline ont été rapportées par Cukier *et al.*, Kahla - Clemenceau *et al.*, Mahoudeau *et al.*, Zulian *et al.* en France [6, 17, 24, 47]. En milieu hospitalier nous avons constaté que 28 % de nos souches sont méticillinorésistantes.

A l'hôpital Henri Mondor en France la résistance à la méticilline s'est stabilisée à environ 20 % [9, 28]. En 1995, la résistance à la méticilline a été notée à la fréquence de 22,8 % chez nos souches hospitalières ; ce taux est proche de celui de l'hôpital Henri Mondor en 1987 [9, 28]. A l'hôpital Henri Mondor la résistance à la gentamicine s'est stabilisée aux environs de 30 % [9, 28]. La résistance à la gentamicine a diminué régulièrement de 18,4 % en 1996 pour atteindre 2,3 % en 1999 à l'hôpital national de Niamey. Adam a observé 19 % de souches résistantes à Bamako en 2000 [1].

En 1997, la résistance à la kanamycine a atteint des proportions de 60 % pour nos souches hospitalières. La résistance à la kanamycine a été stable aux environs de 30 % en France [9, 16, 28]. La résistance à la kanamycine est plus faible au Mali que chez nous [1].

La résistance à l'amikacine est rare chez les souches du Mali comme chez les nôtres, cela s'explique par la faible expression de la résistance à cette molécule [1,]. En France, la résistance à l'amikacine a été stable stable aux environs de 30 % [9, 16, 28].

Le taux de résistance de nos souches hospitalières au chloramphénicol a chuté régulièrement

de 1995 (34,8 %) à 1998 (15,1 %) ; il a atteint 21,7 % en 1999. La résistance au chloramphénicol semble se stabiliser aux environs de 10 % à l'hôpital Henri Mondor [9, 28]. Elle varie d'une année à l'autre au Mali [1].

La résistance à la tétracycline a varié d'une année à l'autre. Elle s'est stabilisée à environ 40 % à l'hôpital Henri Mondor [9, 16, 28]. La résistance à la doxycycline varie d'une année à l'autre à l'hôpital du Point "G" [1].

Buu-Hoi a rapporté que 34 % des souches hospitalières de *S. aureus* étaient résistantes aux macrolides, lincosamides et streptogramines [4].

Nos souches ont été moins résistantes à l'érythromycine que celles de l'hôpital Henri Mondor (35 %) et plus résistantes que celles de l'hôpital du Point "G" [1, 9, 16, 28].

La résistance à la lincomycine, stable à environ 19 %, était de 33,9 % en 1995 et 21,9 % en 1999 chez nos souches hospitalières. Les souches hospitalières du Point "G" sont moins résistantes à la lincomycine que les nôtres [1]. La résistance à la lincomycine semble stable à environ 30 % à l'hôpital Henri Mondor [9, 16, 28].

La résistance à la pristinamycine était rare en France comme chez nous [9, 16, 28]. Toutefois en 1998 ; 14,7 % de nos souches hospitalières ont été résistantes à cette molécule. La résistance à la pristinamycine diminue de façon considérable à l'hôpital du Point "G" [1].

La résistance à la péfloxacin est rare en milieu hospitalier de Niamey. Une augmentation de la résistance à la péfloxacin a été observée par Adam à l'hôpital du Point "G" [1]. En France 18 % des souches de *S. aureus* étaient résistantes à la péfloxacin [37].

La résistance de nos souches hospitalières à la rifampicine est plus faible que celles de l'hôpital Henri Mondor [9, 16, 28].

La résistance au cotrimoxazole a augmenté de façon régulière de 1996 (20,6 %) à 1999 (60,7 %) ; 27,5 % des souches étaient résistantes à cette association en 1995. Les souches de l'hôpital Henri Mondor ont été moins résistantes au cotrimoxazole que les nôtres [9, 16, 28].

La résistance aux sulfamides et au triméthoprime a varié d'une année à l'autre à l'hôpital du Point "G" [1].

5.3.3 Évolution de la résistance en milieu communautaire

La résistance à la pénicilline G a été plus faible chez nos souches communautaires que chez nos souches hospitalières. Elle a augmenté régulièrement de 1995 (25 %) à 1997 (58,5 %) ; elle semble se stabiliser aux environs de 55 %. La résistance à la pénicilline G a varié d'une année à l'autre en milieu extra-hospitalier à Bamako [1].

Nos souches extra-hospitalières ont été résistantes à la méticilline à la fréquence de 9,2 %.

La résistance à la méticilline a été observée chez 36,4 % de nos souches communautaires en 1995. La résistance à la méticilline semble se stabiliser à environ 20 % en milieu communautaire à Bamako [1].

La résistance à la gentamicine, stable à environ 11 % de 1996 à 1998, était de 5,9 % en 1995 et 5,6 % en 1999. Elle est rare à Bamako [1].

La résistance à la kanamycine, rare de 1995 à 1996, a atteint brusquement un taux de 57,1 % pour nos souches communautaires en 1997. Elle a diminué régulièrement de 1998 à 1999. Elle est faible à Bamako [1].

La résistance à l'amikacine est faible chez nos souches extra-hospitalières. Adam a observé une rareté de la résistance à cet aminoside à Bamako [1].

La tétracycline lorsqu'elle est testée n'a pas été active sur 50 à 68,7 % des souches.

Nos souches communautaires ont présenté une résistance à l'érythromycine stable aux environs de 20 % de 1996 à 1998 : la fréquence de la résistance était de 26 % en 1995 et 12 % en 1999. La résistance à l'érythromycine est stable à environ 20 % chez les souches extra-hospitalières de Bamako [1]. La résistance de nos souches communautaires à l'érythromycine a eu une évolution parallèle à celle de nos souches hospitalières.

La résistance à la lincomycine semble se stabiliser aux environs de 10 % en milieu extra-

hospitalier de Niamey. Il en va de même des souches communautaires de Bamako [1].

La résistance à la pristinamycine était notée à la fréquence de 5,1 % chez nos souches communautaires en 1998. Elle est rare à Bamako [1].

La résistance à la péfloxacin est faible en milieu extra-hospitalier à Niamey. Elle semble se stabiliser à environ 20 % à Bamako [1].

Nos souches hospitalières n'ont pas été plus résistantes à la rifampicine que nos souches communautaires.

La résistance au cotrimoxazole a été plus fréquente chez nos souches du milieu communautaire que celles du milieu hospitalier sauf en 1998. L'augmentation de la résistance au cotrimoxazole a été régulière de 1995 à 1997 ; une diminution en 1998 (45,4 %) est suivie d'une augmentation en 1999 (74,1 %). La résistance aux sulfamides et au triméthoprime a varié d'une année à l'autre à Bamako [1].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

L'analyse des résultats de l'antibiogramme des souches de *S. aureus* isolées à l'hôpital national de Niamey de 1995 à 1999 nous a permis de faire les constatations suivantes :

Les différents disques d'antibiotiques n'ont pas été régulièrement testés.

S. aureus est plus sensible à la pénicilline G à Niamey qu'ailleurs.

L'association amoxicilline + acide clavulanique est très active sur les souches de *S. aureus* isolées à Niamey.

La résistance à la méticilline n'est pas plus fréquente à Niamey qu'ailleurs : aucune épidémie d'infections à *S. aureus* résistant à la méticilline n'a été observée à l'hôpital national de Niamey.

La gentamicine et l'amikacine sont les aminosides les plus actifs sur nos souches.

L'activité des tétracyclines (tétracycline, doxycycline) est faible sur les souches de *S. aureus* concernées.

Les macrolides et apparentés ont une bonne activité : la plus efficace étant la pristinamycine.

La péfloxacin, la rifampicine et la fosfomycine ont une très bonne activité sur *S. aureus* à Niamey.

Le cotrimoxazole a une activité faible sur *S. aureus* à Niamey.

Les souches communautaires de *S. aureus* sont plus sensibles à la pénicilline G, à l'oxacilline, à la lincomycine et au cotrimoxazole que les souches hospitalières. Elles n'ont pas été plus sensibles aux autres antibiotiques que les souches hospitalières : les différences constatées s'expliquent par des fluctuations d'échantillonnage.

La résistance aux différentes molécules a varié d'une à l'autre : l'augmentation de la résistance au cotrimoxazole est régulière de 1995 à 1999.

RECOMMANDATIONS

- A l'adresse du ministère chargé de la santé publique:
 - *d'améliorer les conditions de travail des agents de santé des laboratoires en leur fournissant des matériels en quantité et qualité suffisants (réactifs, appareils disques d'antibiotiques), ce qui permet une bonne étude de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques
 - *d'assurer le recyclage du personnel de laboratoire d'une manière régulière afin de les mettre à jour pour les nouvelles techniques des bonnes pratiques de laboratoire (BPL).
 - *
- de former des spécialistes de Biologie médicale

- A l'adresse de la Direction de l'hôpital national de Niamey :
 - *d'assurer une meilleure hygiène des lieux de travail.
 - *d'instaurer la rigueur dans l'organisation et l'exécution du travail pour avoir des résultats fiables et corrects

- A l'adresse des techniciens et agents du laboratoire:
 - *de respecter les règles établies pour un bon fonctionnement du laboratoire
 - *de travailler dans la discipline en appliquant rigoureusement les règles et conditions
 - *d'utilisation des matériels du laboratoire afin de leur assurer un bon entretien et en faire un bon usage .

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

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. **Besnier JM, Bastides F et Choutet F.** Thérapeutique des infections à *Staphylococcus aureus* sensibles à la méticilline (SAMS). *Méd Mal Infect* 1997 ; **27** (spécial) : 225-40.
3. **Brun-Buisson C et Brucker G.** Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline : évolution et épidémiologie, impact clinique, prévention. Les germes multirésistants. *Path Biol* 1998; **46**: 227-34.
4. **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.
5. **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.
6. **Cukier L, Lutzler P, Knafo D, Henry O, Caplain G, Avril JL.** *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, en gériatrie: infections importées ou nosocomiales. *La revue de gériatrie* 1998 ; **23** : 897-904.
7. **Douyon AA.** Sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital du Point "G". Thèse Pharm, Bamako, 1998.
8. **Duval J.** Classification et mécanismes d'action des agents antibactériens. In : Le Minor L et Véron M, eds. *Bactériologie médicale*. Paris : Flammarion, 1989 ; 274-96.
9. **Duval J.** Évolution des résistances. In : Le Minor L et Véron M, eds. *Bactériologie médicale*. Paris : Flammarion, 1989;355-69.
10. **El Kouri D, Pottier MA, Trewick D, Le Gallou F, Baron D et Potel G.** Infections à staphylocoques : aspects cliniques et bactériologiques. *Encycl Méd Chir, Maladies Infectieuses*, 1998.
11. **El Kouri D, Le Gallou F, Kenzi A, Trewick D, Baron D et Potel G.** Thérapeutique des infections à staphylocoque. *Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses*, 1998.
12. **Flandrois J P, Reverdy M E, Fleurette J et al .** Diagnostic sérologique des infections à *S. aureus* par dosage des anticorps anti-acide teichoïque A B. *Path Biol*, 1979, **27**: 281-4.
13. **Fleurette J.** Staphylocoques et microcoques. In : Le Minor L et Véron M, eds. *Bactériologie médicale*. Paris : Flammarion, 1989 ; 773-94.

14. **Gerbaud G et Goldstein F.** Triméthoprimé et sulfamides. In : Courvalin P, Goldstein F, Philippon A et Sirot J, eds. L'antibiogramme. Paris : MPC-Vidéom ; 1985 ; 65-71.
15. **Gutmann L et Goldstein F.** Staphylocoques et bêta-lactamines. In : Courvalin P, Goldstein F, Philippon A et Sirot J, eds. L'antibiogramme. Paris : MPC-Vidéom ; 1985 ; 23-8.
16. **Jupeau-Vessières A et Scavizzi M.** Évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Encycl Méd Chir, Maladies Infectieuses, 1994.
17. **Kahla-Clemenceau N, Barre E, Prat H, Thibault M, Bourret C, Richardin F et al.** Épidémie à *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans une réanimation polyvalente d'un hôpital général. Path Biol 1999; 47: 449-56.
18. **Kokode RPYO.** Évaluation de la sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à Bamako (Mali) et à Cotonou (Benin): cas de l'INRSP et de CNHU: à propos de 202 souches de *S. aureus*. Thèse Pharm, Bamako, 2001.
19. **Koumaré B et Bougoudogo F.** Résistance aux antibiotiques de 2 187 souches bactériennes isolées entre 1980 et 1991. Méd Mal Infect 1993 ; 23 : 367-9.
20. **Langlet S, Scheftel JM, Monteil H et Ghnassia JC.** Évaluation d'hemofast <registered> MRSA pour l'identification de *Staphylococcus aureus* et la détection des staphylocoques résistants à la méticilline, directement à partir des bouillons d'hémocultures. Path Biol 1999; 47 : 497-500.
21. **Larmaraud SO, Allouch PY, Ghnassia JC et Pangon B.** Comparaison de cinq méthodes phénotypiques pour la détection de la résistance à la méticilline chez *S. aureus*. Ann Biol Clin 1998 ; 56: 85-7.
22. **Lepelletier D, Regnier B et Richet H.** Contrôle des infections à germes multirésistants dans les hôpitaux français à travers la surveillance du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM). Méd Mal Infect 1993, 23: 354-59.
23. **Libert JM.** Séance thématique les infections nosocomiales à *S. aureus* résistants à la méticilline: épidémiologie, prévention et antibiothérapie. Ann Pharm 2000; 58: 155-6.
24. **Mahoudeau I, Elkhaili H, Delabranche X, Freitas I, Meunier O, Prevost G et al.** Épidémiologie de *S. aureus* dans les hôpitaux universitaires de Strasbourg. J. Méd Strasbourg 1997; 28: 153-9.
25. **Maïga II, Rochereau A, Douyon AA et Coulibaly S.** Sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital du Point G à Bamako (Mali). Méd Mal Infect 2000 ; 30 : 666-8.
26. **Maïga II, Epok J, Diarra I, Fongoro S, Rochereau A et Maïga MK.** Les facteurs de risque des infections urinaires à l'hôpital du Point "G" (Bamako). Mali Méd 2000; 15 (4) : 21-4.

27. **Mainardi JL.** Association d'antibiotiques pour le traitement des infections à *Staphylococcus aureus*. *Méd Mal Infect* 1997 ; **27** (spécial) : 217-24.
28. **Mainardi JL, Goldstein FW et Gutmann L.** Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques. *Encycl Méd Chir, Maladies Infectieuses*, 1996.
29. **May L, Le Turdu F, Dardel P et Bismuth R.** Étude comparative de différentes techniques pour la détection de la résistance hétérogène à la méticilline chez *S. aureus*. *Path Biol* 1999 ; **47** : 501-7.
30. **May T, Janbon F, Beus-Cart C, Meyran M, Roue R et Le Geiss.** Infections graves à staphylocoque doré résistant à la méticilline. *Presse Méd* 1996 ; **22** : 909-13.
31. **Pangon B, Pina P, Godard T and Allouch P.** Epidemiological study of *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin responsible for nosocomial infections in nine French hospitals. *Path Biol* 1999; **47**: 474-7.
32. **Pittet D et Waldvogel F.** VISA, GISA et VRSA... La nouvelle face cachée de Staphylocoque doré. *Méd Hyg* 2000; **58**: 929-33.
33. **Queneau P, Lejeune E, Veysseyre C et al.** Intérêt du dosage des antistaphylolysines et des antigammastaphylolysines sériques pour le diagnostic des staphylococcies en particulier ostéo-articulaires. *Sem Hôp Paris*, 1982, **58**: 457-60.
34. **Rabaud C et May T.** Glycopeptides. *Encycl Méd Chir, Maladies Infectieuses*, 2000.
35. **Sidibé M.** Bilan de six années d'hémocultures au laboratoire de biologie médicale de l'hôpital national du Point "G". Thèse Pharm, Bamako, 1999.
36. **Simonet M.** Structure, mode d'action des antibiotiques et mécanismes de la résistance bactérienne. In : Berche P, Gaillard JL et Simonet M, eds. *Bactériologie : les bactéries des infections humaines*. Paris : Flammarion, 1989; 575-92.
37. **Soussy CJ.** Quinolones. In : Courvalin P, Goldstein F, Philippon A et Sirot J, eds. *L'antibiogramme*. Paris : MPC-Vidéom ; 1985 ; 57-63.
38. **Soell M, Diab M et Haan-Archipoff G.** Capsular polysaccharide types 5 and 8 of *S. aureus* bind specifically to human epithelial cells, endothelial cells and monocytes and induce release of cytokines. *Infect Immun* 1995; **63**: 1380-86.
39. **Standiford T J, Arenberg D A et Danforth J M.** Lipoteichoïc acid induces secretion of IL-8 from human blood monocytes: a cellular and molecular analysis. *Infect Immun* 1994; **62**: 119-25
40. **Talon D.** Impact de la résistance à la méticilline chez *S. aureus*. *Path Biol* 1999; **47** : 819-26.
41. **Tankovic J, Aubry-Damon H et Leclercq R.** Résistance aux antibiotiques autres que les bêta-lactamines chez *S. aureus*. *Méd Mal Infect* 1997, **27**: 207-16.

- 42. Timbiné LG.** Etude bactériologique des infections nosocomiales dans le service de chirurgie (Chirurgie générale, Gynécologie, Traumatologie, Urologie et d'Urgence-Réanimation) à l'Hôpital Gabriel Touré. Thèse Pharm, Bamako, 1997.
- 43. Trufault A, Mimos O, Karim A, Edouard A, Nordmann P et Samii K.** La colonisation par *S. aureus* résistant à la méticilline est un facteur prédictif du phénotype de résistance d'une souche infectante de *S. aureus*. *Ann Anesth Rean* 2000; **19**: 151-5.
- 44. Vimont S, Gaillot O.** Épidémiologie moléculaire de souches de staphylocoque doré résistant à la méticilline, sensibles aux aminosides. *Path Biol* 1999 ; **47** : 805-11.
- 45. Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Bravery I.** Methicillin resistant *S. aureus* in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994, **13**: 50-5.
- 46. Wiedmann B.** Résistance aux antibiotiques. La lettre de l'infectiologue 1993 (suppl 8): 16-8.
- 47. Zulian C, Descamps P, Samyn B, Lemerle JP et Gaillot O.** Enquête d'incidence des infections nosocomiales et évaluation du portage de *S. aureus* résistant à la méticilline dans un service de chirurgie orthopédique. *Path Biol* 1999; **47**: 445-8.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : MESSAN

Nom de jeune fille : Allassane Chékaraou

Prénom : Halimatou

Titre de la thèse: Sensibilité et évolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à l'hôpital national de Niamey.

Année universitaire: 2000-2001

Ville de soutenance: Bamako

Pays d'origine: Niger

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Secteur d'intérêt: Bactériologie.

RÉSUMÉ

Staphylococcus aureus détermine des infections diverses ; certaines d'entre elles sont nosocomiales.

La sensibilité de *S. aureus* aux antibiotiques a été étudiée pendant 5 ans à l'hôpital national de Niamey.

Le but de notre étude était d'étudier la sensibilité de *S. aureus* aux antibiotiques à Niamey et de suivre l'évolution de sa résistance aux antibiotiques.

Parmi les souches isolées 30,4 % sont sensibles à la pénicilline G et 76,3 % à la méticilline.

Les antibiotiques les plus actifs sur *S. aureus* sont l'association amoxicilline + acide clavulanique (100 %), la fosfomycine (97,5 %), la pristinamycine (96,3 %), l'amikacine (95,9 %), la péfloxacin (94,5 %), la rifampicine (93,7 %), la gentamicine (90,4 %), la kanamycine (84,1 %), la lincomycine (81,1 %) et le chloramphénicol (79,5 %).

Le cotrimoxazole (59 %), la doxycycline (52 %) et la tétracycline (38,6 %) ont une activité faible sur *S. aureus* à Niamey.

Les souches communautaires de *S. aureus* sont plus sensibles à la pénicilline G ($p < 10^{-6}$), à l'oxacilline ($p = 0,0026082$), à la lincomycine ($p = 0,000 0025$) et au cotrimoxazole ($p = 0,000 0935$) que les souches hospitalières.

La résistance la pénicilline G et à la méticilline est de 69,6 % et 23,7 % respectivement.

La résistance aux antibiotiques a varié selon les années et l'origine des souches.

La résistance de *S. aureus* à la méticilline n'a pas été plus fréquente au Niger qu'ailleurs singulièrement au Mali : cependant 40,8 % des souches hospitalières de Niamey étaient résistantes à la méticilline.

Mots-clés : *Staphylococcus aureus*. Antibiotiques. Sensibilité. Résistance. Hôpital national de Niamey. Niger.

TABLE DES MATIERES

	pages
LISTE DES PROFESSEURS	
DEDICACE REMERCIEMENTS	
1 Introduction et objectifs	1-2
2 Rappel	
1 <i>Staphylococcus aureus</i>	3-10
1 Historique.....	3
2 Habitat.....	3
3 Caractères bactériologiques.....	3-7
1 Morphologie.....	3
2 Caractères culturels.....	4
3 Caractères métaboliques et physiologiques.....	4
4 Toxines et enzymes diffusibles.....	5-7
5 antigènes somatiques.....	7-8
4 Pouvoir pathogène.....	8-10
5 Diagnostic bactériologique des infections à <i>Staphylococcus aureus</i>	10
2 Les antibiotiques anti-staphylococciques.....	11-14
1 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane.....	11
2 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique.....	12
3 Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques.....	13
4 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates.....	14
3 Généralités sur le Niger.....	14-15
3 Cadre et méthodologie.....	16-20
1 Lieu de l'étude	16
2 Type d'étude	18
3 Période d'étude	19
4 Échantillon.....	19-21
5 Antibiogramme.....	21-24
4 Résultats	25-40
1 Résultats globaux	25-28
2 Résultats analytiques.....	28-39
3 Evolution de la résistance aux antibiotiques de <i>Staphylococcus aureus</i>	40-45
5 Discussion	46-55
6 Conclusion et recommandations.....	56-57
Bibliographie	58-61
fiche signalitique et résumé	
Serment de Galien	

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples:

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

- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter

non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement;

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

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

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.