

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE BAMAKO



ANNEE UNIVERSITAIRE: 2009 – 2010

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple – Un But – Une Foi

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



N° 40

TITRE

***SENSIBILITE ET EVOLUTION DES RESISTANCES
AUX ANTIBIOTIQUES DES STAPHYLOCOQUES A
COAGULASE NEGATIVE AU CENTRE
HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DU POINT G***

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 06 /03./2010 devant la
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par Monsieur Mohamed Ag Mohamed

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)

JURY

Président :	Professeur Saharé FONGORO
Membre :	Professeur Soukalo DAO
:	Professeur Benoît Yaranga KOUMARE
Directeur de thèse :	Professeur Ibrahim I MAIGA

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

ANNEE UNIVERSITAIRE 2009-2010

ADMINISTRATION :

DOYEN : Anatole TOUNKARA – Professeur

1er ASSESSEUR : Drissa DIALLO – Maître de Conférences

2ème ASSESSEUR : Sékou SIDIBE – Maître de conférences

SECRETAIRE PRINCIPAL : Yenimegue Albert DEMBELE – Professeur

AGENT COMPTABLE : Mme COULIBALY Fatoumata TALL – Contrôleur des finances

LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA	Ophthalmologie
M. Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie Secourisme
M. Souleymane SANGARE	Pneumo-ptisiologie
M. Yaya FOFANA	Hématologie
M. Mamadou L. TRAORE	Chirurgie générale
M. Balla COULIBALY	Pédiatrie
M. Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
M. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
M. Aly GUINDO	Gastro-entérologie
M. Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
M. Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
M. Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
M. Abdoullaye Ag Rhaly	Médecine Interne
M. Boulkassoum HAIDARA	Législation
M. Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
M. Massa SANOGO	Chimie Analytique
M. Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
M. Sanoussi KONATE	Santé Publique
M. Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie, Chef de D.E.R
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-obstétrique
M. Mamadou K. TOURE	Cardiologie
M. Issa TRAORE	Radiologie
Mme Sy Aida SOW	Gynéco-obstétrique
M. Daouda DIALLO	Chimie Générale et Minérale

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

PROFESSEURS

M. Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
M. Kalilou OUATTARA	Urologie
M. Amadou DOLO	Gynéco-obstétrique
M. Alhouseni Ag MOHAMED	ORL
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
M. Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
M. Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
M. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
M. Mamadou TRAORE	Gynéco-obstétrique
M. Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
M. Sékou SIDIBE	Orthopédie –Traumatologie
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie –Réanimation
M. Tiéman COULIBALY	Orthopédie – Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
M. Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstetrique
M. Nouhoum ONGOIBA	Anatomie et Chirurgie Générale
M. Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
M. Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Reanimation
M. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Issa DIARRA	Gynéco-obstétrique
M. Samba Karim TIMBO	Oto-Rhino-Laryngologie
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	Oto- Rhino- Laryngologie
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie –réanimation
M. Zanafon OUATTARA	Urologie
M. Adama SANGARE	Orthopédie –Traumatologie

M. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie (en détachement)
M. Doulaye SACKO	Ophtalmologie
M. Ibrahim ALWATA	Orthopédie –Traumatologie
M. Lamine TRAORE	Ophtalmologie
M. Mady MACALOU	Orthopédie –Traumatologie
M. Aly TEMBELY	Urologie
M. Niani MOUNKORO	Gynéco- Obstétrique
M. Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
M. Souleymane TOGORA	Odontologie
M. Mohamed KEITA	Oto- Rhino- Laryngologie
M. Bouraima MAIGA	Gynéco- Obstétrique
M. Youssouf SOW	Gynéco- Obstétrique
M. Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Reanimation
M. Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
M. Boubacary GUINDO	ORL
M. Moussa A OUATTARA	Chirurgie Générale
M. Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
M. Bréhima Coulibaly	Chirurgie Générale
M. Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
M. Moustapha TOURE	Gynécologie
M. Adegne TOGO	Chirurgie Générale
M. Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
M. Lassana KANTE	Chirurgie Générale
M. Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
M. Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mme Kadiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
M. Nouhoum DIANI	Anesthésie-Reanimation
M. Aladji Seydou DEMBELE	Anesthésie-Reanimation
M. Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
M. Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
M. Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréissy Tall	Anesthésie Réanimation
M. Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
M. Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
M. Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
M. Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et cardio-Vasculaire

M. Tioukany THERA	Gynécologie
M. Oumar DIALLO	Neurochirurgie
M. Boubacar BA	Odontostomatologie
Mme Assiatou SIMAGA	Ophthalmologie
M. Seydou BAKAYAKO	Ophthalmologie
M. sidi Mohamed COULIBALY	Ophthalmologie
M. Japhet Pobanou THERA	Ophthalmologie
M. Adama GUINDO	Ophthalmologie
Mme Fatoumata KONANDJI	Ophthalmologie
M. Hamidou Baba SACKO	ORL
M. Siaka SOUMAORO	ORL
M. Honoré jean Gabriel BERTHE	Urologie
M. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
M. Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
M. Koniba KEITA	Chirurgie Générale
M. Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
M. Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
M. Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

M. Amadou DIALLO	Biologie
M. Moussa HARAMA	Chimie Organique
M. Ogobara DOUMBO	Parasitologie –Mycologie
M. Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
M. Anatole TOUNKARA	Immunologie
M. Bakary M. CISSE	Biochimie
M. Abdourahmane S. MAIGA	Parasitologie
M. Adama DIARRA	Physiologie
M. Mamadou KONE	Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Amadou TOURE	Histo- embryologie
M. Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie- Virologie
M. Amagana DOLO	Parasitologie, Chef de D E R
M. Mahamadou CISSE	Biologie
M. Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale

M. Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
M. Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie Virologie
M. Mahamadou A. THERA	Parasitologie-Mycologie
M. Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie
M. Moussa Issa DIARRA	Biophysique

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Kaourou DOUCOURE	Biologie
M. Bouréma KOURIBA	Immunologie
M. Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie
M. Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
M. Mounirou BABY	Hématologie
M. Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie
M. Moctar DIALLO	Biologie Parasitologie
M. Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Mahamadou DIAKITE	Immunologie-Genétique
M. Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
M. Bakary MAIGA	Immunologie
M. Bokary Y. SACKO	Biochimie
M. Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie

4. ASSISTANTS

M. Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
M. Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
M. Blaise DACKOUCO	Chimie Analytique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

M. Mahamane MAIGA	Néphrologie
M. Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de D.E.R.
M. Moussa TRAORE	Neurologie
M. Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie Hépatologie

M. Somita KEITA	Dermato-Leprologie
M. Boubakar DIALLO	Cardiologie
M. Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Bah KEITA	Pneumo-Physiologie (en détachement)
M. Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
M. Siaka SIDIBE	Radiologie
M. Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
M. Mamady KANE	Radiologie
M. Saharé FONGORO	Néphrologie
M. Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
M. Bou DIAKITE	Psychiatrie
M. Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
M. Adama D. KEITA	Radiologie
M. Soungalo DAO	Maladies Infectieuses
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
M. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
M. Kassoum SANOGO	Cardiologie
M. Seydou DIAKITE	Cardiologie
M. Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
M. Boubacar TOGO	Pédiatrie
M. Mahamadou TOURE	Radiologie
M. Idrissa A. CISSE	Dermatologie
M. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
M. Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
M. Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
M. Souleymane DIALLO	Pneumologie
M. Souleymane COULIBALY	Psychologie
M. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
M. Boubacar DIALLO	Médecine Interne

M. Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
M. Modibo SISSOKO	Psychiatrie
M. Yacouba TOLOBA	Pneumologie
M. Ilo Bella DIALL	Cardiologie
M. Ousmane FAYE	Dermatologie
M. Mahamadou DIALLO	Radiologie
M. Mahamadoun GUINDO	Radiologie
M. Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
M. Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
M. Ichaka MENTA	Cardiologie
M. Souleymane COULIBALY	Cardiologue
M. Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
M. Salia COULIBALY	Radiologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

M. Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique, Chef de D.E.R
M. Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Drissa DIALLO	Matières Médicales
M. Alou KEITA	Galénique
M. Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie Analytique
M. Ababacar MAIGA	Toxicologie
Mme Rakio SANOGO	Pharmacognosie

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Yaya KANE	Galénique
M. Saïbou MAIGA	Législation
M. Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
M. Yaya COULIBALY	Législation
M. Abdoulaye DJIMDE	Microbiologie Immunologie
M. Sékou BAH	Pharmacologie
M. Loséni BENGALY	Pharmacie Hospitalière

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. MAITRES DE CONFERENCES

M. Moussa A. MAIGA	Santé Publique
M. Jean TESTA	Santé Publique
M. Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique, Chef de D.E.R.
M. Massambou SACKO	Santé Publique
M. Alassane A. DICKO	Santé Publique
M. Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
M. Samba DIOP	Anthropologie Médicale

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Adama DIAWARA	Santé Publique
M. Hamadoun SANGHO	Santé Publique
M. Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
M. Akory AG IKNANE	Santé Publique
M. Ousmane LY	Santé Publique
M. Cheik Oumar BAGAYOKO	Informatique Médecine
M. Fanta SANGHO	Santé Communautaire

4. ASSISTANTS

M. Oumar THIERO	Biostatistique
M. Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. N'Golo DIARRA	Botanique
M. Bouba DIARRA	Bactériologie
M. Salikou SANOGO	Physique (Ministère)
M. Boubacar KANTE	Galénique
M. Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
M. Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du milieu
M. Mahamadou TRAORE	Génétique
M. Lassine SIDIBE	Chimie Organique
M. Cheick O. DIAWARA	Bibliographie

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr Doudou BA

Pr Babacar FAYE

Pr Mounirou CISSE

Pr Amadou Papa DIOP

Pr. Lamine GAYE

Bromatologie

Pharmacodynamie

Hydrologie

Biochimie

Physiologie

DEDICACES

ET REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Au nom d'Allah le Tout Miséricordieu x, le très Miséricordieux

Louange à Allah seigneur des mondes qui m'a permis de présente ce document , paix et bénédiction sur le Sceau des prophètes Mohammad, sur les siens et ses compagnons

A mes parents

“ O Seigneur inspire moi pour que je rende grâce au bienfait dont tu m'a comblé ainsi qu'à mes pères et mères et pour que je fasse une œuvre que tu agréé”. Coran S 46 V 15

Je suis reconnaissant de l'effort et tout le sacrifice que vous avez fait pour qu'Allah vous récompense

“O mon Seigneur, fait leur, à tous deux, miséricorde comme ils m'ont élevé tout petit ”.Coran S 17 V24.

A mes frères et sœurs : qu'ALLAH vous récompense, vous fasse miséricorde et vous guide vers ce qui vous est profitable et qu'il vous agréé. Merci pour votre soutient qui ne m'a jamais manqué.

A personnels du laboratoire : pour votre bonne collaboration je vous dis merci Qu'Allah vous récompense

AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES

**A notre maître et Président du jury Professeur Saharé
FONGORO,**

- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé,**
- **Maître de conférences en Néphrologie à la
FMPOS**

Cher maître,

Vous nous faites un grand plaisir en acceptant de présider ce jury.

Votre sens élevé du devoir nous ont toujours marqué.

La qualité et la clarté de votre enseignement, votre rigueur scientifique font de vous un clinicien de référence et un maître de l'art médical.

Veillez accepter cher maître l'expression de notre respect et de toute notre reconnaissance.

A notre maître et juge de thèse Professeur Soukalo DAO

- **Maître de conférences en maladies infectieuses à la FMPOS,**
- **Responsable de l'enseignement de maladies infectieuses à la FMPOS,**
- **Chercheur au SEREFO**

Cher maître,

Vous nous avez fait un immense privilège en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples sollicitations.

Vous nous fascinez par la grandeur de votre humanité et la splendeur de votre enseignement.

Votre sagesse, votre capacité d'écoute et votre expérience professionnelle nous honorent et font de vous un **Maître** de qualité exceptionnelle.

En acceptant d'apprécier ce modeste travail, vous contribuez à son indispensable amélioration.

Veillez accepter **Cher Maître**, nos sincères remerciements.

A notre maître et Juge de thèse, Pr. Benoît Y. KOUMARE ;

- **Directeur General du Laboratoire National de la Santé**
- **Maître de conférences en chimie analytique ;**
- **Expert en analyse et contrôle de qualité ;**
- **Spécialiste en pharmacologie moléculaire.**

Cher maître ;

A vos cotés durant cette thèse, nous avons été convaincus de votre façon de gérer les hommes. Vous nous avez marqué par votre simplicité, votre humanisme, votre sens élevé du social et surtout votre rigueur à privilégier l'individu souffrant.

Cet instant solennel nous offre l'occasion d'exprimer notre grande fierté de compter parmi vos proches disciples tout en vous adressant un remerciement sincère pour les connaissances acquises auprès de vous.

Vos qualités intellectuelles, votre amour pour le travail bien fait et surtout votre dynamisme sont salutaires et exigent respect et admiration.

**A notre Maître et Directeur de thèse Professeur Ibrahim I.
MAÏGA**

- **Maître de conférences de Bactériologie-
Virologie**
- **Chef de service du laboratoire de biologie
médicale et d'hygiène hospitalière du CHU du
Point G.**
- **Responsable de l'enseignement de
Bactériologie-Virologie à la FMPOS**

Cher maître

Ce qui frappe de prime abord chez vous, c'est la simplicité avec laquelle vous accueillez les autres, ainsi que votre calme. Votre disponibilité et votre sens du travail bien fait, sont des qualités qui forcent notre admiration.

Recevez, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre respect.

SOMMAIRE

page

Introduction	01
Rappels	04
Méthodologie	30
Liste des antibiotiques testés	39
Résultats	40
Commentaires et discussion	66
Conclusion et Recommandations	73
Références bibliographiques	75
Fiche signalétique	79

INTRODUCTION

INTRODUCTION:

Longtemps opposés aux staphylocoques dorés réputés dangereux, les staphylocoques blancs étaient considérés comme de simples commensaux de la peau et des muqueuses car ils sont omniprésents. D'indéniables infections nosocomiales causées par ces staphylocoques non pathogènes « ont suscité des travaux visant à les identifier et à les classer. On les désigne sous le nom de staphylocoque à coagulase négative (SCN) contrairement à *Staphylococcus aureus* [25].

Les staphylocoques à coagulase négative représentent 14% des germes isolés des plaies opératoires et 44% de ceux isolés des prélèvements de l'environnement hospitalier [13].

Les staphylocoques sont actuellement présents dans les flores normales (épiderme), responsables d'infections nosocomiales. *Staphylococcus saprophyticus* est l'agent avéré de la cystite chez les jeunes femmes. *Staphylococcus lugdunensis* d'endocardites infectieuses et d'infections cutanées [10].

Chez *Staphylococcus epidermidis*, deux antigènes de type ont été décrits, désignés 186 et 260, par Pillet. Les staphylocoques à coagulase négative fabriquent des hémolysines α , β , γ et δ moins fréquent que *Staphylococcus aureus* [9].

Staphylococcus xylosus a été incriminé dans un cas de pyélonéphrite aiguë chez un enfant américain [13].

Les staphylocoques autre que *Staphylococcus aureus* sont souvent identifiés aux espèces non productrices de coagulase, ils sont connus comme « staphylocoque à coagulase négative » ; leur identification se faisant par opposition à *Staphylococcus aureus* le terme de « *Staphylococcus non aureus* » (SNA) serait cependant préférable. Ce sont les principaux commensaux de la peau mais ils sont également isolés des muqueuses [10].

La densité de colonisation est plus importante au niveau des régions situées à proximité des orifices ou les zones humides comme la partie antérieure des narines, le périnée, les creux axillaires et les plis inguinaux [10].

Staphylococcus hominis et *Staphylococcus haemolyticus* sont abondants au niveau des régions riches en glandes sudoripares (périnée, creux axillaires et plis inguinaux) mais peuvent bien coloniser mieux que d'autres espèces les régions les plus sèches que sont les extrémités, le cuir chevelu, où les glandes sébacées sont nombreuses, est l'habitat de prédilection de *Staphylococcus capitis* et le conduit auditif externe celui de *Staphylococcus auricularis* [10].

Trois facteurs favorisent ces infections : l'immunodépression, la présence de cathéters intraveineux ou de matériaux prothétiques, la pression de sélection exercée par les prescriptions hospitalières d'antibiotiques à large spectre.

- Ainsi les *Staphylocoques* « non aureus » sont responsables de septicémies, d'infections aux prothèses valvulaires et vasculaires, des boîtiers de stimulation cardiaque, des valves de dérivation du liquide céphalo-rachidien et de péritonites chez les patients en dialyse péritonéale continue ambulatoire (gestes médicaux iatrogènes). Ces infections sur prothèse sont tenaces, car *Staphylococcus epidermidis* produit un exo polysaccharide « slime » empêchant la pénétration des antibiotiques.

Pour reconnaître leur valeur pathogène, il faut tenir compte des signes cliniques et cytologiques d'infection et il est généralement nécessaire de répéter les prélèvements : l'isolement répété de la même souche (même espèce et même antibiogramme) est un argument en faveur d'une infection.

Objectif général :

Etudier la sensibilité et l'évolution des résistances aux antibiotiques des staphylocoques à coagulase négative au centre hospitalier universitaire du Point "G".

Objectifs spécifiques :

Identifier les différentes espèces de staphylocoque à coagulase négative.

Déterminer la sensibilité aux antibiotiques des espèces de staphylocoques à coagulase négative.

Comparer la sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières et communautaires des principales espèces isolées.

Décrire l'évolution des résistances aux antibiotiques des principales espèces identifiées.

GENERALITES

II RAPPELS

2-1. Généralités sur les staphylocoques : [2 ; 3 ; 5 ; 9 ; 12 ; 17 ; 18 ; 23 ; 24 ; 31 ; 32]

2.1.1 Historique :

Les staphylocoques ont été identifiés dès l'aube de l'ère Pasteurienne par Pasteur lui-même. Ogston et Rosenbach n'ont jamais cessé de susciter des recherches tant leur importance est grande en pathologie. Ce sont en effet des bactéries qui peuvent être inoffensifs, commensaux ou provoquer des infections d'une extrême gravité ; celles-ci peuvent se présenter sous la forme de cas isolés, de petites épidémies familiales, ou de grandes épidémies dans les collectivités.

Observés par Pasteur en 1879 dans un pus de furoncle, les staphylocoques doivent leur nom à Ogston (en 1881) qui les mis en évidence dans un abcès aigus et chroniques.

[3;9]

2-1-2. Signification clinique des staphylocoques à coagulase négative :

Certaines espèces (*Staphylococcus epidermidis* ; *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus capitis* et *Staphylococcus auricularis*) sont trouvées de façon constante sur la peau ou les muqueuses des orifices naturels.

Les autres espèces y sont rencontrées de façon inconstante et la densité de ces populations bactériennes est souvent faible. Il existe une adaptation écologique de *Staphylococcus capitis* au cuir chevelu et *Staphylococcus auricularis* au conduit auditif externe.

Les staphylocoques à coagulase négative ont longtemps été considérés comme dépourvus de pouvoirs pathogènes et comme de simples contaminants de prélèvements défectueux. Aujourd'hui il est clair qu'au moins deux espèces *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus saprophyticus* sont des bactéries opportunistes pathogènes [2;10].

2-1-3 Caractères généraux :

Les staphylocoques apparaissent à l'examen microscopique comme des cocci à Gram positif, bactéries sphériques de 0,8 à 1µ m de diamètre regroupés en diplocoques ou en petits amas (grappe de raisin). Ils sont immobiles, sporules, habituellement sans capsule. Ces bactéries sont aéro-anaérobies à métabolisme respiratoire et fermentaire, cultivant facilement en 24 h sur le milieu ordinaires. *Staphylococcus aureus* peut être aussi isolé sur milieux sélectifs (milieu hyper salé de Chapman). Utilisés pour les prélèvements pluri microbiens. Les colonies sont convexes, lisses (smooth) de 1 à 4mm de diamètre. De nombreuses souches de *Staphylococcus aureus* produisent un pigment jaune doré ou citrin non diffusible (caroténoïde) et sont catalase positive.

L'espèce *Staphylococcus aureus* est capable de fermenter le mannitol et de produire des enzymes extracellulaires (Staphylocoagulase ; DNase) et il est possible de mettre en évidence la protéine A de la paroi chez près de 90 p 100 des souches.

Les autres espèces (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus saprophyticus*) ne produisent pas d'enzyme et n'ont pas habituellement de protéine A pariétale. Les espèces sont différenciées sur la base de caractères métaboliques. Seule l'espèce *Staphylococcus saprophyticus* est résistante à la novobiocine (2mg/l) [5].

2-1-4. Caractères culturels :

Germe aérobie, anaérobie facultatif, les staphylocoques sont oxydase négative, catalase positive. Sa culture est obtenue optima à 37° ; mais elle tolère des variations de 12 à 45°, le PH étant dans les limites comprises entre 5,6 et 8. En bouillon apparaît un trouble homogène d'aspect glaireux avec la formation en surface d'une collerette en 48H

Sur gélose, les colonies sont arrondies, bombées, luisante, opaques, d'abords blancs à la lumière [12].

2-1-5. caractéristiques biochimiques :

L'activité métabolique des staphylocoques est relativement bien marquée, ils possèdent de nombreuses enzymes capables de catalyser de nombreux substrats. Ces enzymes varient d'une espèce à une autre. Cependant tous les staphylocoques ont les caractéristiques suivantes :

- Présence d'une catalase qui décompose l'eau oxygénée contrairement aux streptocoques qui ne possèdent pas de catalase.
- Absence d'une oxydase.
- Fermentation du glucose sans production de gaz.
- Les caractères étudiés sur les staphylocoques sont : utilisation de nombreux oses et osides dont le lactose et glucose.
- L'utilisation des nitrates (présence de nitrate réductase).
- Les acides de fermentation (réaction de VP, test du rouge de méthyle).
- La présence de nombreuses enzymes : phosphatase alcaline (PAL), arginine dihydrolase (ADH) Uréase....
- Recherche de la coagulase libre (mise en culture dans le Plasma de lapin).
- Recherche de la coagulase liée (soit par un test d'agglutination sur lame directe c'est la reconnaissance entre un récepteur spécifique à une molécule, le fibrinogène) [32].

2-1-6-Classification et habitation :

2-1-6-1 Classification :

Le Genre *Staphylococcus* fait partie de la famille des *Micrococcaceae*.

La classification des staphylocoques a fait l'objet de profonds bouleversements. La plus complète, proposée par Kloos et Scheifer comprend 19 espèces dont *Staphylococcus aureus* responsable chez l'homme d'infection pyogène de la peau, et des muqueuses (furoncle, impétigo, panaris, staphylococcies bulleuses) et de septicémies, d'intoxication alimentaire, d'entéocolites post antibiotique.

Staphylococcus epidermidis un pathogène opportuniste,

Staphylococcus saprophyticus une prédominance dans les infections urinaires de la jeune femme (cystite) *Staphylococcus warneri* qui est aussi rencontré dans certaines infections humaines (septicémies, cardites, conjonctivites, infection urinaires)

Cette répartition varie largement selon l'âge, les habitudes, le mode de vie et une éventuelle antibiothérapie [17;25].

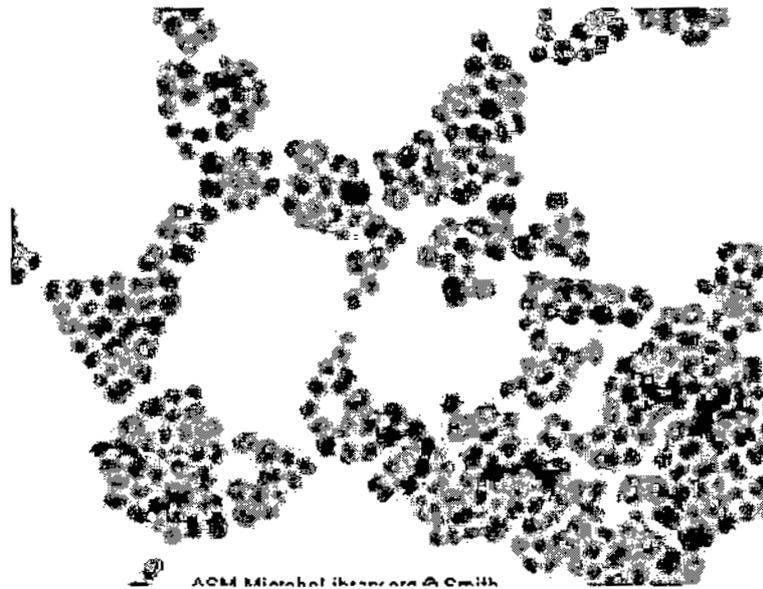


Figure : 1 Coloration de Gram : Cocci Gram positif (*Staphylococcus epidermidis*)
vue au microscope électronique

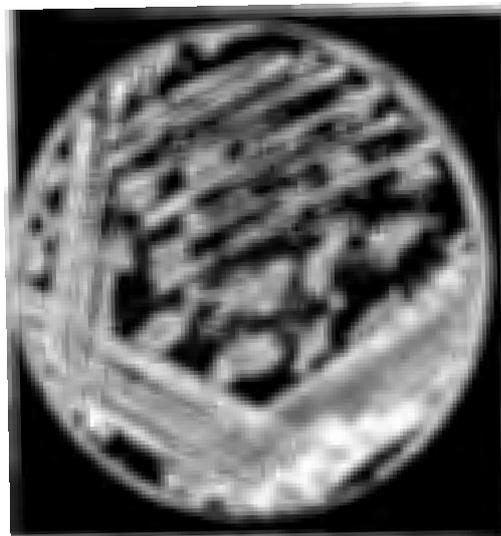


Figure : 2 Colonies isolées de *Staphylococcus* après culture

2-1-6-2 Habitat :

Le staphylocoque se trouve en effet à la fois dans l'air, le sol, les eaux et sur la peau et les muqueuses des animaux et de l'homme et notamment sur la muqueuse nasale qui paraît être son gîte essentiel [12].

2-1-7- Epidémiologie : Les staphylocoques à coagulase négative sont le type même des bactéries opportunistes responsables d'infections nosocomiales ou iatrogènes leur importance est grande dans certains secteurs chirurgicaux : chirurgie cardiovasculaire, neurologie, orthopédique. Ils affectent également des sujets au terrain fragilisé ou immuno-compromis (hémocancerologie, néonatalogie, SIDA)

Selon l'étude du NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) portant sur la période de 1986-1989, les staphylocoques à coagulase négative représentent 9% des bactéries responsables d'infections nosocomiales, tous sites confondus. Ils sont également responsables de 4% des infections urinaires d'origine nosocomiale. Une étude japonaise plus récente retrouve jusqu'à 70% de staphylocoques à coagulase négative isolés dans les urines. Dans les différentes spécialités médicochirurgicales, *Staphylococcus epidermidis* est l'espèce dont les manifestations cliniques (infection vraie et non simple colonisation) sont les plus fréquentes. *Staphylococcus epidermidis* est particulièrement retrouvé dans les bactériémies rencontrées à l'hôpital, dans les infections des shents ventriculo-péritonéaux. Dans les infections sur cathéters de dialyse péritonéale, ainsi que dans les infections sur prothèses valvulaires cardiaques. En urologie, *Staphylococcus epidermidis* est isolé dans les infections urinaires à staphylocoque à coagulase négative avec une fréquence qui varie de 36 à 48%. On le retrouve plus particulièrement chez les patients hospitalisés et ou porteurs d'une sonde vésicale.

Staphylococcus saprophyticus représente la deuxième cause d'infection urinaire de la femme jeune. Elle est responsable de 42,3% des bactéries communautaires chez les

femmes entre 16 et 25 ans .On peut aussi isoler cette espèce lors d'infection urinaire chez l'homme de plus de 50ans.

Dans ce cas il s'agit, comme pour *Staphylococcus epidermidis*, de patients hospitalisés et porteurs d'une sonde à demeure. Tous sites confondus, *Staphylococcus haemolyticus* est le second des staphylocoques à coagulase négative le plus souvent isolé. On le trouve plus fréquemment associé aux endocardites sur valves natives, bactériémies, péritonites et infections sur cathéters veineux centraux. Il est responsable de 1,5% des infections urinaires et représente de 7,2 à 22% des infections urinaires à staphylocoques à coagulase négative [23; 24].

2-1-8 Pouvoir pathogène : Considérés depuis des années comme des germes commensaux cutanés, les staphylocoques à coagulase négative (SCN) sont actuellement reconnus comme des agents majeurs d'infections nosocomiales.

Des facteurs d'origine bactérienne (augmentation des résistances) des facteurs dus à l'hôte (statut immunitaire) ainsi que la multiplication des portes d'entrées (présence d'un matériel étranger) ont contribué à l'augmentation des infections nosocomiales. L'importance du rôle des staphylocoques à coagulase négative en urologie est due à leur grande capacité à coloniser les différentes sondes ainsi que la plupart des prothèses mise en place. L'organisation particulière de ces bactéries en un conglomérat appelé bio film est source d'infection prothétique avec des conséquences sur la fonction rénale et parfois sur le pronostic vital du patient. La porte d'entrée des staphylocoques est fréquemment cutanée à la faveur d'une plaie même minime, d'une excoriation, d'un point de pénétration d'un cathéter. Les foyers muqueux (infection naso-buccale ou génitale) sont plus rarement en cause [23; 24].

2-1-8-1 Les mécanismes pathogènes des staphylocoques à coagulase négative

2-1-8-1-1 les Toxines : Les toxines telles que les hémolysines, la leucocidine, les enterotoxines, et les exfoliatines sont principalement sécrétées par *Staphylococcus aureus*. Cependant, des études in vitro ont montré la production de delta-toxine par

Staphylococcus epidermidis, *Staphylococcus saprophyticus* et *Staphylococcus haemolyticus* ; son rôle exact dans l'infection est mal connu [24].

2-1-8-1-2 Enzymes : Par définition, les staphylocoques à coagulase négative ne produisent pas de coagulase, mais ils produisent la lipase, la fibrinolysine et une variété de protéase. La lipase, en hydrolysant les lipides, permet aux staphylocoques à coagulase négative de coloniser les glandes sébacées de la peau. Le rôle spécifique des autres enzymes n'est pas clairement défini, mais il est probable qu'elles participent à la colonisation de ces bactéries ou du moins à leur persistance dans l'environnement [25].

2 -3 Les Antibiotiques : [1 ; 15 ; 18 ; 20 ; 22 ; 25; 28 ; 31 ; 34]

La surveillance de la sensibilité des bactéries pathogènes aux antibiotiques est une nécessité car les maladies infectieuses sont l'une des premières causes de consultation et l'antibiothérapie constitue une pratique courante en médecine curative. Chaque antibiotique est caractérisé par son spectre d'activité qui correspond aux différentes espèces bactériennes susceptibles d'être sensibles à son action. Selon les antibiotiques le spectre est étroit ou large.

Un antibiotique à spectre large agit sur un grand nombre de bactéries (sur les bacilles et coques Gram positif et Gram négatif).

Un antibiotique à spectre étroit agit seulement sur les bacilles et coques Gram positif.

2-3-1-Définition : Les antibiotiques antibactériens sont des molécules qui inhibent sélectivement certaines voies métaboliques des bactéries, sans exercer habituellement d'effets toxiques pour les organismes supérieurs. Cette propriété leur distingue des antiseptiques. Les antibiotiques, au sens strict, sont des produits élaborés par des microorganismes, mais on inclut généralement parmi eux les dérivés semi synthétiques et les produits entièrement synthétiques.

Chaque famille d'antibiotique possède son site d'action propre.

2-3-2- Classification

2-3-2-1 Antibiotique agissant sur la synthèse du peptidoglycane

Le peptidoglycane est un polymère réticulé fait de chaîne polysaccharidique, reliée par des peptides cette molécule n'existe que chez les bactéries et assure la rigidité de la paroi. Les précurseurs du peptidoglycane sont synthétisés dans le cytoplasme et assemblés à l'intérieur de la membrane cytoplasmique. Lorsque les bactéries sont en phase de croissance, il existe simultanément des phénomènes de synthèse et de destruction du peptidoglycane. L'équilibre entre ces deux phénomènes est rompu par les antibiotiques inhibant la synthèse du peptidoglycane. Il en résulte une altération de la paroi ayant un effet létal pour la bactérie. Les β -lactamines et les glycopeptides bloquent la phase finale de polymérisation.

2-3-2-1-1 Les β -lactamines : Elles ont en commun un noyau β -lactame. Elle se fixe de manière covalente sur les protéines membranaires, appelées protéines de liaison à la pénicilline (PLP). Ces protéines sont des enzymes impliquées dans la phase finale de la synthèse du peptidoglycane. Une bactérie contient plusieurs variétés de PLP. L'affinité des β -lactamines pour les PLP peut varier selon les β -lactamines et selon les PLP. Les β -lactamines ont un effet bactéricide sur des bactéries en voie de croissance leur association avec un aminoside est en règle synergique. Par contre leur association avec un antibiotique bactériostatique (chloramphénicol, Tétracycline) peut avoir un effet antagoniste.

Il existe de nombreuses variétés de β -lactamines qui se distinguent par leur spectre d'activité et leurs propriétés pharmacologiques.

2-3-2-1-2 Pénicillines : Elles possèdent un cycle thiazolidine accolé au noyau β -lactame. Elle diffère par la nature de leur chaîne latérale.

2-3-2-1-2-1 Pénicilline G : C'est la première pénicilline découverte (Fleming). Elle est produite par *Penicillium notatum*.

Elle est active sur les cocci (à l'exception des staphylocoques dont la majorité produit une pénicillinase), la plupart des bacilles à Gram positif, les anaérobies (à l'exception de *Bacteroides fragilis*), les spirochètes. Elle est par contre inactive sur la plupart des bacilles à Gram négatif. Elle ne peut s'administrer que par voie parentérale. Comme pour la plupart des β -lactamines, sa demi-vie est courte, de l'ordre de 30 minutes, et son élimination est principalement urinaire. Sa toxicité est faible, mais de fortes concentrations peuvent provoquer des convulsions. Les incidents les plus fréquents sont des réactions de types allergiques. Il existe des formes retard qui sont administrées en intramusculaire et un dérivé, la pénicilline V, qui peut être administré per os.

2-3-2-1-2-2 Pénicilline M : La méticilline fut le premier dérivé de la pénicilline capable de résister à la pénicillinase du staphylocoque. Elle n'était active que par voie parentérale et n'est plus commercialisée. L'oxacilline peut s'administrer aussi per os, la cloxacilline bénéficie d'une meilleure absorption digestive.

Ces produits ne sont indiqués que pour le traitement des infections à staphylocoques. Le pourcentage de staphylocoques résistants à la méticilline (méti R) est important en milieu hospitalier.

2-3-2-1-3 Aminopénicillines (Pénicilline A)

On peut les administrer par voie parentérale ou per os. Leur spectre d'activité est élargi, par rapport à pénicilline G, vers certains bacilles à Gram négatif (*Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*), mais elles restent sensibles aux β -lactamases souvent présentes chez ces bactéries. Dans ce groupe, on peut citer l'ampicilline et l'amoxicilline, cette dernière bénéficiant d'une meilleure absorption digestive.

2-3-2-1-4 Carboxypénicillines : Elles ont un spectre plus étendu que celui des aminopénicillines, vers les bacilles à Gram négatif.

Elles peuvent en particulier agir sur *Pseudomonas aeruginosa*. Elles restent sensibles aux pénicillinases, mais sont moins sensibles aux cephalosporinases.

La première molécule de ce type fut la carbenicilline, remplacée maintenant par la ticarcilline. Ce produit est administré à forte posologie, le plus souvent en IV on l'utilise surtout pour le traitement des infections à *Pseudomonas aeruginosa*.

2-3-2-1-5-Ureidopénicillines : Elles comprennent principalement la mezlocilline et la piperacilline leur spectre est assez proche de celui des carboxypénicillines. La piperacilline a une bonne activité sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Les ureidopénicillines conservent une bonne activité sur les entérocoques. Elles sont administrées par voie parentérale, à des posologies élevées.

2-3-2-1-6 Amidinopénicillines : On y trouve le pivmecillinam. Ce produit est actif sur certaines entérobactéries et n'est utilisé que dans les infections urinaires.

2-3-2-1-7 Inhibiteurs de β -lactamases : Des molécules ayant une structure de pénicilline mais dépourvues d'activité antibiotique significative, ont la propriété de se lier à certaines β -lactamases (surtout plasmidiques) et de les inhiber de manière irréversible. Leur association à des pénicillines permet de restaurer l'activité de ces dernières vis-à-vis des bactéries produisant ces bétalactamases (*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis* et diverses entérobactéries ; les inhibiteurs commercialisés sont : l'acide clavulanique (associé à l'amoxicilline ou à la ticarcilline),

le sulbactam (seul ou associé à l'ampicilline), le tazobactam (associé à la piperacilline.)

2-3-2-1-8 Céphalosporines : Ce sont, pour la plupart, des antibiotiques à spectre large. Il existe trois (3) générations :

Les céphalosporines sont constituées d'un noyau β -lactame associé à un noyau de dihydrothiazine.

Elles résistent à la pénicillinase des staphylocoques comme les pénicillines M, mais sont inactives sur les souches *meti-R*. Elles peuvent agir sur les bacilles à Gram négatif à des degrés divers.

Les céphalosporines de 1^{ère} génération (comme céfalotine) ont un niveau d'activité assez limité vis-à-vis des bacilles à Gram négatif, en raison de leur sensibilité aux céphalosporinases.

Des céphalosporines 2^{ème} et surtout 3^{ème} génération sont beaucoup plus actives. Parmi les céphalosporines de 2^{ème} génération, on peut citer le céfamandole et le cefuroxime ainsi que deux molécules classées parmi les céphamycines : la cefoxitine et

le cefotetan. Ces deux derniers ont une bonne activité sur *Bactéroides fragilis* et sont résistantes aux β lactamases à spectre élargi. Le cefotetan est classé par certains parmi les céphalosporines de 3^{ème} génération.

Parmi les céphalosporines de 3^{ème} génération, on peut citer le cefotaxime, la céftazidine et la ceftriaxone. Cette dernière possède l'avantage d'avoir une demi-vie de 8 heures (alors que la demi-vie est de l'ordre d'une heure pour la plupart des autres céphalosporines). Ces molécules sont, comme les pénicillines, très actives sur *Neisseria*. Les streptocoques et les pneumocoques, mais elles sont inactives sur les entérocoques et sur *Listeria* et moins actives sur *Staphylococcus aureus* que les céphalosporines de 1^{ère} génération. Leur résistance à la plupart des β lactamases ; leur permet d'être très actives sur de nombreuses espèces de bacilles à Gram négatif (notamment *Haemophilus influenzae* et la plupart des entérobactéries).

Les céphalosporines de 3^{ème} génération sont peu actives sur les *Acinetobacter* inactives sur les *Stenotrophomonas* et sur les bactéries hyper productrices de céphalosporinase (céphalosporinase dérégulée, observées notamment chez les *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* et *Pseudomonas aeruginosa*).

Les céphalosporines les plus récentes, dites parfois 4^{ème} génération (céfépime, ceftiprome) se montrent plus actives vis-à-vis des souches hyper productrices de céphalosporinase. Mais toutes les céphalosporines de 3^{ème} génération sont inactives à des degrés divers, par les β lactamases à spectre élargi (produites surtout par certains souches de *Klebsiella pneumoniae*).

2-3-2-1-9 Les Glycopeptides : Ils se fixent de manière non covalente sur la partie D-Alanyl D-Alanine terminale des peptides impliqués dans la phase de polymérisation du peptidoglycane. De ce fait la polymérisation est inhibée.

Ce groupe comprend la vancomycine et la teicoplanine. Ces antibiotiques n'agissent que sur les bactéries à Gram positif. Ils sont bactéricides. Ils sont administrés par voie intraveineuse mais la teicoplanine peut être administrée également par voie intramusculaire. La teicoplanine a une demi-vie de plus de 40 heures, supérieures à celle de la vancomycine (6 à 8 heures). La diffusion des glycopeptides dans le LCR est très faible. Une perfusion trop rapide de la vancomycine peut entraîner un rash cutané. Des accidents auditifs peuvent survenir, surtout en cas de surdosage. Les préparations actuelles semblent peu néphrotoxiques.

La principale indication des glycopeptides est le traitement des infections à staphylocoques *meti-R*. des souches de *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée à la vancomycine commencent à apparaître vis-à-vis de *Staphylococcus epidermidis*, la vancomycine est plus régulièrement active que la teicoplanine. Chez les entérocoques des résistances acquises sont apparues. Enfin la vancomycine peut être utilisée per os dans le traitement des colites à *clostridium difficile*.

2-3-2-1-10 Fosfomycine : Elle agit à une phase précoce, intra cytoplasmique, de la synthèse du peptidoglycane. Elle se fixe de manière covalente sur une enzyme impliquée dans la formation de l'acide N-acetyl-muramique qui est l'un des composants du précurseur du peptidoglycane.

Elle est administrée par voie parentérale et douée d'une bonne diffusion. Elle possède un assez large spectre. La fosfomycine est parfois employée pour le traitement d'infections à staphylocoques. Elle agit également sur certains bacilles à Gram négatif. L'émergence de mutant résistants est très fréquente, c'est pourquoi elle ne doit être utilisée en monothérapie.

2-3-2-2 Antibiotiques inhibant la synthèse protéique :

Plusieurs familles peuvent inhiber, par différents mécanismes l'élongation de la chaîne polypeptidique chez les bactéries.

2-3-2-2-1 Antibiotiques se fixant sur la sous unité 30S du ribosome

2-3-2-2-1-1 Aminosides (ou aminoglycosides)

Ces antibiotiques sont bactéricides et leur activité est concentration-dépendante. Ils possèdent un large spectre, mais sont inactifs sur les anaérobies et les bactéries des genres *Staphylococcus* et *Enterococcus*. Ils sont inactifs sur les bactéries en situation intracellulaire. Ils sont inactifs en milieu acide, c'est pourquoi il ne faut pas acidifier les urines lorsque l'on utilise des aminosides pour traiter une infection urinaire.

Le premier antibiotique de cette famille a été la streptomycine. Les molécules les plus employées actuellement sont la gentamicine, la nétilmicine, la tobramycine et l'amikacine. Ces antibiotiques se distinguent par leur capacité à résister aux différentes enzymes pouvant inactiver les aminosides. Ils peuvent être toxiques pour les fonctions auditives ou vestibulaires et pour les fonctions rénales (par atteinte tubulaire). Le risque d'effets toxiques augmente avec la durée du traitement. Dans de rares cas, les aminosides peuvent bloquer la transmission neuromusculaire. Les aminosides sont administrés par voie parentérale. Leur demi-vie est de l'ordre de 2 à 3 heures et leur élimination est urinaire. La tendance est à administrer la dose quotidienne en deux fois en une fois. Sauf cas très particulier, il est souhaitable de ne pas poursuivre le traitement plus de cinq jours, en raison des risques de toxicité.

Les aminosides ne sont guère utilisés en monothérapie. Ils sont associés le plus souvent aux β lactamines avec lesquelles ils exercent un effet synergique.

La spectinomycine est une molécule rattachée aux aminosides. Son emploi est réservé au traitement des gonococcies. La néomycine est un aminoside administré par voie orale ; mais qui n'est pas absorbé. La néomycine est utilisée pour la décontamination digestive.

2-3-2-2-1-2 Les Tétracyclines : Cette famille d'antibiotiques exerce une activité bactériostatique. Ce sont des antibiotiques à large spectre qui peuvent être administrés par voie orale. Elles sont éliminées par voie biliaire et urinaire.

Ils colorent les dents en jaune chez l'enfant, c'est pourquoi leur emploi est contre-indiqué avant l'âge de huit ans et chez la femme enceinte. Une hépatotoxicité est possible, surtout chez la femme enceinte.

Les tétracyclines ayant été largement utilisées dans le passé, les souches présentant des résistances acquises sont nombreuses. Elles restent actives sur :

Les cocci à Gram positif : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*. Les streptocoques B sont généralement résistants de même que les pneumocoques et 5 à 30% des streptocoques A

Sur certaines bactéries à développement intracellulaire comme les Brucellas, Chlamydia, Mycoplasma et Rickettsia.

Les différentes molécules de cette famille se distinguent par leurs propriétés pharmacologiques (avec des demi-vie plus ou moins longues). La doxycycline reste la molécule la plus utilisée. La minocycline a, par ailleurs, la propriété de rester active sur certaines souches résistantes aux autres tétracyclines.

2-3-2-2-2 Les Antibiotiques se fixant sur la sous Unité 50S du Ribosome

2-3-2-2-1 Le Chloramphénicol : C'est un antibiotique à large spectre, à effet bactériostatique, doué d'une bonne diffusion, il est administré par voie orale. L'hémisuccinate du chloramphénicol est par contre administré par voie parentérale.

Le chloramphénicol est très actif pour le traitement de la fièvre typhoïde.

En raison de sa toxicité (risque d'aplasie médullaire mortelle), il n'est plus commercialisé en France. Un de ses dérivés, le thiamphenicol, serait moins toxique.

C'est le seul produit commercialisé en France actuellement.

2-3-2-2-2 Macrolides, Lincosamides et Streptogramines :

Les macrolides se fixent sur l'ARN ribosomal 23S de la sous Unité 50S. Ils sont généralement bactériostatiques.

Comme la pénicilline G, ils agissent essentiellement sur les cocci, les bacilles à Gram positif et sur les anaérobies. Toutefois un pourcentage important de pneumocoques et de staphylocoques est résistant aux macrolides. De même les staphylocoques *meti-R* sont habituellement résistants aux macrolides. Ces antibiotiques agissent en outre sur les *Campylobacter*, les *Legionella*, les *Chlamydia*, les mycoplasmes et les rickettsies. Ils peuvent être administrés par voie orale. Leur toxicité est faible (troubles digestifs, rarement hépatique cholestatique). Parmi les macrolides on peut citer l'érythromycine, la spiramycine, la josamycine, la roxithromycine, l'azithromycine, la clarithromycine.

Parmi les lincosamides, on peut citer la lincomycine et la clindamycine. Cette dernière est très active sur les anaérobies et en particulier sur les *Bacteroides fragilis*. Elle est aussi l'un des antibiotiques les plus impliqués dans la survenue de colites pseudo-membraneuses à *Clostridium difficile*. Les streptogramines sont formés de deux molécules agissant de manière synergique, ce qui leur permet d'exercer une action bactéricide. On trouve dans ce groupe la pristinamycine et la virginamycine. Ces molécules ne peuvent être administrées que par voie orale. Elles sont utilisées surtout dans le traitement des infections à staphylocoques.

2-3-2-3 Antibiotique inhibant le facteur d'élongation G :

C'est le mode de l'acide fusidique. Cet antibiotique peut être administré par voie orale ou IV. Il est actif sur les cocci et les bacilles à Gram positif. Il est utilisé principalement dans les infections à staphylocoque L'émergence de mutants résistants est fréquente.

La résistance acquise des bactéries à cet antibiotique est la conséquence d'une modification de la structure de la cible ou d'une imperméabilité de la membrane bactérienne. Le premier mécanisme résulte de mutations chromosomiques, le second de la présence d'un plasmide. Des mutants résistants à l'acide fusidique peuvent apparaître avec une assez grande fréquence, c'est pourquoi il est recommandé, en thérapeutique, d'associer cette molécule à un autre antibiotique de façon à prévenir l'émergence de mutants.

2-3-2-4 Antibiotique agissant sur les acides nucléiques

2-3-2-4-1 Sulfamides : Les sulfamides sont des analogues de l'acide para-amino-benzoïque. Ils inhibent la synthèse des folates en inhibant la dihydroptéroate synthétase. Ils ont été les premiers agents antimicrobiens utilisés. Ils sont peu employés actuellement en raison des nombreux effets secondaires et de la fréquence des souches résistantes.

2-3-2-4-2 Le Triméthoprime: Le triméthoprime inhibe la synthèse des folates en inhibant la dihydrofolate réductase. C'est un agent antibactérien à large spectre. Il est surtout utilisé en association avec un sulfamide. Le triméthoprime et les sulfamides agissent à deux niveaux différents de la synthèse des folates. Ce qui leur assure un effet synergique. L'association des deux molécules (cotrimoxazole) est administrée par voie orale et bénéficie d'une bonne diffusion.

Parmi les effets secondaires, on peut citer les troubles digestifs, une insuffisance rénale réversible, des accidents hématologiques (agranulocytose) et surtout des manifestations cutanées pouvant aller jusqu'au syndrome de Lyell.

2-3-2-4-3 Quinolones : Elles inhibent des topoisomérases, enzymes intervenant dans la conformation de l'ADN, et plus particulièrement la topoisomérases II (ou ADN gyrase) et la topoisomérases IV. Elles se fixent sur le complexe formé par la topoisomérases et l'ADN. Elles peuvent être administrées par voie orale. Les quinolones de 1^{ère} génération, dont le chef de file est l'acide nalidixique, n'agissent que sur les bacilles à Gram négatif et ne sont utilisées que dans le traitement des infections urinaires. Les quinolones de 2^{ème} génération, ou Fluoroquinolones comprennent principalement la pefloxacin, l'ofloxacin, la ciprofloxacine. Elles sont plus actives que les quinolones de première génération et peuvent agir sur *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. Leur bonne diffusion leur permet d'agir aussi sur divers pathogènes intracellulaires (*Salmonella Legionella, Chlamydia*,) les premières fluoroquinolones sont cependant peu ou pas actives sur le pneumocoque. Des molécules plus récentes (levofloxacine, moxifloxacine) sont par contre plus actives sur certaines bactéries. Parmi les fluoroquinolones, on peut encore mentionner la norfloxacine qui n'est utilisée que dans les infections urinaires.

Parmi les effets secondaires, on peut citer les troubles digestifs, les céphalées, les accidents de photosensibilisation et parfois des tendinites. Leur utilisation est contre indiquée chez l'enfant, en raison d'une altération possible du cartilage de conjugaison.

En raison de leur bonne diffusion, elles ont des indications dans le traitement des infections osseuses, des pyélonéphrites, des prostatites. Un des risques liés à leur utilisation est la survenue de mutants résistants. En milieu hospitalier, de nombreuses souches ont acquis une résistance. La résistance est croisée pour l'ensemble des fluoroquinolones, mais son niveau d'expression est variable selon les molécules.

2-3-2-4-4 Nitro-imidazoles : Le métronidazole est la molécule la plus employée. Cette molécule, utilisée initialement comme antiparasitaire, libère dans les bactéries anaérobies des dérivés très réactifs qui provoquent des coupures de l'ADN.

Le métronidazole exerce une activité bactéricide vis-à-vis des bactéries anaérobies et micro-aerophiles. Les bacilles à Gram positif, autres que *Clostridium*, sont généralement peu sensibles. Le produit peut être administré par voie orale ou en IV. Il diffuse bien et la tolérance est bonne. Il est utilisé dans les infections à anaérobies, y compris les colites à *Clostridium difficile*.

2-3-2-4-5 Rifamycines : Elles inhibent l'ARN polymérase ADN-dépendante en se liant à leur cible de manière covalente. Il en résulte un arrêt de la synthèse des ARN messagers. La rifamycine est un antibiotique administré par voie orale ou par voie IV. Elle est douée d'une bonne diffusion dans l'organisme et dans les cellules et exerce un effet bactéricide en dehors de son activité sur les mycobactéries, qui ne sera pas discutée ici, la rifamycine est très active sur les cocci. On l'utilise parfois dans le traitement des infections à staphylocoques et dans la prévention des méningites à méningocoques. Elle est active également sur les bacilles à Gram positif, sur les Brucellas, les Chlamydia et Legionella pneumophila.

La rifamycine peut sélectionner rapidement des mutants résistants lorsqu'elle est utilisée en monothérapie.

La rifamycine est un puissant inducteur enzymatique qui peut accélérer le catabolisme de divers médicaments qui seraient administrés simultanément.

2-3-2-5 Antibiotiques agissant sur les membranes :

2-3-2-5-1 Polymyxines : Elles se fixent sur les membranes bactériennes (en particulier la membrane externe des bactéries à Gram négatif) et les désorganisent. L'antibiotique le plus utilisé est la colistine. Elle n'agit que sur les bacilles à Gram négatif (y compris *Pseudomonas aeruginosa*). Elle reste cependant inactive sur les Proteus, Providencia et Serratia ainsi que les Bacteroides

La colistine n'est pas absorbée par voie digestive. En dehors des indications digestives, elle est administrée par voie parentérale. Sa toxicité est surtout rénale. Elle est peu utilisée actuellement.

2-3-2-5-2-Nitrofuranes : ce sont des produits ayant un large spectre, administrés par voie orale. La nitrofurantoïne est utilisée exclusivement dans les infections urinaires. D'autres molécules (nifuroxazide, nifurzide) ne sont pas absorbées et sont utilisées pour le traitement d'infections intestinales.

2-4 Résistance bactérienne aux antibiotiques:

C'est la capacité pour une souche bactérienne de se multiplier dans une concentration d'antibiotique supérieure à celle qui inhibe la majorité des souches appartenant à la même espèce.

Il est de constations quotidienne dans tout laboratoire de bactériologie clinique que de très nombreuses souches bactériennes ne se comportent pas à l'égard des antibiotiques, conformément à ce que le spectre d'activité de chacun de ces produits permettrait de supposer. En effet, depuis l'introduction successive en thérapeutique des différents antibiotiques, la sensibilité des bactéries à ces drogues a beaucoup évolué, de sorte que le pourcentage des souches résistantes dans les différentes espèces pathogènes est actuellement important.

La résistance aux antibiotiques peut être naturelle ou acquise. La résistance naturelle est présente chez tous les membres d'une même espèce ou d'un même genre bactérien. Elle est liée à son patrimoine génétique. La résistance acquise résulte d'une modification du patrimoine génétique. Il peut s'agir d'une mutation qui peut entraîner, par exemple, une modification de la cible de l'antibiotique où bien diminuer sa pénétration. Le plus souvent il s'agit de l'acquisition d'ADN étranger pouvant provenir de la même espèce ou d'espèces bactériennes différentes. L'acquisition d'ADN se fait le plus souvent par conjugaison. Elle se fait alors par l'intermédiaire de plasmides ou de transposons conjugatifs qui peuvent porter un ou plusieurs gènes de résistance.

Dans certaines espèces, comme le pneumocoque et les Neisseria, l'acquisition d'ADN peuvent se faire par transformation. Le transfert de gènes de résistance par l'intermédiaire d'un bactériophage (transduction) est rare.

On peut classer les mécanismes de résistance en quatre groupes : l'inactivation de l'antibiotique, la modification de la cible, la diminution de la perméabilité membranaire et l'excrétion de l'antibiotique.

2-4-1 Inactivation de l'antibiotique : C'est l'un des mécanismes le plus souvent en cause.

2-4 2 β lactamases : Ce sont des enzymes qui inactivent les β lactamines par ouverture du noyau β lactame. Il en existe une grande variété et leur classification pose des problèmes. On peut les classer suivant les β lactamines qu'elles hydrolysent de manière préférentielle (par exemple pénicillinase, cephalosporinases), suivant leur sensibilité à divers inhibiteurs, ou suivant qu'elles sont codées par des gènes chromosomiques ou plasmidiques. La tendance actuelle est de les regrouper suivant leur séquence, ce qui permet d'en distinguer 4 classes (A, B, C et D). Les classes A, C et D possèdent une sérine au niveau de leur site actif.

La classe B est formée de métallo enzymes.

C'est dans la classe A que l'on trouve la plupart des pénicillinases

Pouvant être inhibées par des β lactamines utilisées non plus comme antibiotique mais comme inhibiteur de β lactamases, tels l'acide clavulanique, le sulbactam et le tazobactam.

Selon les cas, la production de β lactamases peut être constitutive ou inductible son niveau de production est variable. Lorsque le niveau de production est faible la résistance peut ne pas être détectable sur l'antibiogramme par les critères habituels. On peut cependant détecter la présence de β lactamases par un test enzymatique. Des mutations au niveau des gènes des β lactamases peuvent modifier leurs propriétés : Leur niveau de production peut être augmenté. C'est le cas des cephalosporinases dereprimées que l'on rencontre surtout chez *Enterobacter cloacae*, *Serratia*, *Citrobacter freundii* et *Pseudomonas aeruginosa* ;

Leur spectre d'activité peut se modifier. C'est le cas des β lactamases à spectre élargi (observées le plus souvent chez *Klebsiella pneumoniae*) ;

Enfin les β lactamases peuvent acquérir une résistance à leurs inhibiteurs. C'est le cas des enzymes TRI (ou IRT) chez *Escherichia coli*.

2-4-3 Enzymes inactivant les Aminosides : On connaît 3 classes d'enzymes pouvant inactiver les aminosides : les acetyl-transférases, les nucléotidyltranserases et les phosphotransférases. Dans chaque classe il existe différentes enzymes modifiant certains groupements présents sur les aminosides. Chaque enzyme possède donc son profil de substrat et va par conséquent donner naissance à un profil de résistance aux aminosides qui lui est propre. Les gènes codant ces enzymes sont le plus souvent plasmidiques.

Les bactéries des genres *Streptococcus* et *Enterococcus* ont une résistance naturelle aux aminosides due au fait que les aminosides traversent mal la membrane cytoplasmique de ces bactéries. Cette résistance est de faible niveau et n'empêche pas la synergie avec les β lactamines de s'exercer. Lorsque ces bactéries acquièrent des enzymes inactivant les aminosides, on observe alors une résistance de haut niveau entraînant une perte de la synergie avec les β lactamines

2-4-4 Enzyme inactivant le chloramphénicol : Le chloramphénicol peut être inactivé par une chloramphénicol acétyl-transférase, habituellement codée par un gène plasmidique.

2-4-5 Enzymes inactivant les macrolides, lincosamides et synergistines :

Divers enzymes peuvent inactiver l'érythromycine, la clindamycine ou la streptogramine A.

2-4-6 Modification de la cible :

2-4-6-1 Modification des PLP : La résistance à la meticilline (et à l'ensemble des β lactamines) chez *Staphylococcus aureus* est due à la présence d'une PLP ayant une très faible affinité pour les β lactamines.

Cette nouvelle PLP est due à l'acquisition d'un gène chromosomique appelé mecA. L'expression phénotypique de la résistance est variable (résistance hétérogène) et dépend des conditions de culture. C'est pourquoi on la recherche en incubant les cultures à 30° C ou en utilisant des milieux additionnés de Na cl.

La baisse de sensibilité aux β lactamines, chez le pneumocoque et chez les Neisseria, est due à une diminution de l'affinité de certaines PLP pour les β lactamines. Cette modification résulte de l'acquisition de fragments d'ADN étranger au niveau des gènes des PLP, donnant naissance à des gènes mosaïques (c'est-à-dire de gènes contenant alternativement des séquences appartenant normalement à l'espèce et des séquences provenant d'autres espèces).

2-4-6-2 Modification du précurseur du peptidoglycane : Le remplacement de la D-Ala terminale par un groupement lactate sur le précurseur du peptidoglycane entraîne une résistance aux glycopeptides chez les entérocoques ; l'affinité des glycopeptides pour la séquence D-ala-D-lactate est en effet beaucoup plus faible que pour la séquence habituelle, D-Alanyl D-Alanine.

2-4-6-3 Modification des ribosomes : La méthylation d'une adénine au niveau de l'ARN ribosomal 23S entraîne la résistance aux macrolides, aux lincosamides et à la streptogramine B (résistance dite MLS_B) en empêchant leur fixation sur le ribosome. La méthylase impliquée dans ce phénomène est codée par un gène appelé erm (érythromycine résistance méthylase) dont il existe différentes variétés.

Plus rarement la résistance à des antibiotiques agissant sur le ribosome peut être due à des mutations portant sur l'ARN ribosomal 23S ou sur des protéines ribosomales.

2-4-6-4 Modification des Topo isomérases : Des mutations siégeant en général au niveau des gènes de la gyrase (gyr. A en plus rarement gyr. B) entraînent une élévation des CMI qui concerne, à des degrés divers, l'ensemble des quinolones la fréquence de ces mutations est assez élevée, de sorte que la sélection de mutants résistants au cours d'un traitement par les quinolones est un phénomène courant.

Différentes mutations peuvent survenir successivement au niveau des gènes des topoisomérases et entraîner une augmentation de résistance par paliers.

2-4-7 Modifications de l'ARN- polymérase : La résistance aux rifamycines résulte habituellement de mutations portant sur la chaîne β de l'ARN polymérase. La fréquence de ces mutations est élevée, c'est pourquoi, il est déconseiller d'utiliser cette famille d'antibiotique en monothérapie.

2-4-8 Modification des enzymes impliquées dans la synthèse des folates :

Des modifications de la dihydroptéroate synthétase peuvent diminuer son affinité par les sulfamides et entraîner une résistance à ces produits. De même, des modifications de la dihydrofolate réductase peuvent entraîner une résistance au triméthoprim.

2-4-9 Modification du facteur d'élongation G :

Elles entraînent une résistance à l'acide fusidique. Les mutations responsables de ce phénomène sont fréquentes, c'est pourquoi il est déconseillé d'utiliser le produit en monothérapie.

2-4-10 Diminution de la Perméabilité : Les porines sont des protéines formant des pores dans la membrane externe des bactéries à Gram négatif et permettent le dosage de certaines molécules hydrophiles. Des mutations peuvent entraîner la perte de certaines porines et de ce fait entraîne la pénétration de certains antibiotiques.

Ces mutations peuvent entraîner la résistance à plusieurs familles d'antibiotiques simultanément.

La fosfomycine pénètre dans le cytoplasme des bactéries par l'intermédiaire du système de transport des glycérophosphates. Des mutations au niveau de ce système de transport entraînent la résistance à la fosfomycine. La fréquence des mutations étant élevée, il est déconseillé d'utiliser la molécule en monothérapie.

2-4-11 Excrétion de l'antibiotique par un mécanisme d'efflux :

Il existe chez les bactéries des systèmes permettant d'excréter certains antibiotiques. Ces systèmes jouent un rôle dans la résistance naturelle. Sous l'effet de mutations, leur niveau d'expression peut augmenter et faire apparaître une résistance acquise pouvant toucher simultanément plusieurs familles d'antibiotiques (par exemple Fluoroquinolones et β lactamines). Le phénomène a été décrit surtout chez les bactéries à Gram négatif la résistance aux tétracyclines est due le plus souvent à l'acquisition d'un gène responsable d'un mécanisme d'efflux.

La résistance aux macrolides peut être due à un mécanisme d'efflux.

2-5 Sensibilité et Résistance des Staphylocoques à coagulase négative aux antibiotiques :

Pour une majorité des bactéries responsables de pathologies infectieuses et sur infectieuses, il est difficile voir impossible de connaître à priori les antibiotiques auxquels une espèce bactérienne sera systématiquement sensible.

On parle de sensibilité : quand on peut obtenir régulièrement un succès thérapeutique aux doses habituelles.

Staphylococcus epidermidis est souvent résistant à une grande variété d'antibiotique, y compris la pénicilline et la meticilline.

Staphylococcus saprophyticus est naturellement résistant à plusieurs antibiotiques pouvant être utilisés en routine : novobiocine ; fosfomycine mais sensible aux furanes. Enfin il est assez souvent résistant à l'acide fusique.

Il reste sensible en particulier aux : pénicillines dont pénicilline G, oxacilline, aminoglycoside, tétracyclines, triméthoprime, son association au sulfaméthoxazole, macrolides bien que la résistance augmente.

La mutirésistance aux antibiotiques, notamment à la meticilline et aux aminoglycosides, est fréquemment rencontrée chez *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus haemolyticus* fréquemment isolés en milieu hospitalier. Les antibiotiques de choix sont représentés par les glycopeptides, la rifampicine, les synergistines et l'acide fusidique sont habituellement actifs sur ces souches.

Certains staphylocoques opposent des résistances naturelles utiles pour les identifier : *Staphylococcus saprophyticus* résistant à la novobiocine et à la fosfomycine, *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus aureus* résistants à la polymyxine, *Staphylococcus haemolyticus* résistant à la bacitracine etc....

Le problème de résistance aux glycopeptides se pose essentiellement dans deux espèces- *Staphylococcus haemolyticus* et *Staphylococcus epidermidis*.

METHODOLOGIE

III METHODOLOGIE

3-1 Lieu de l'étude :

L'étude a été réalisée au laboratoire de biologie médicale et d'hygiène hospitalière du centre hospitalier du Point G

3-2 Période d'étude : Elle a duré du 1^{er} Janvier 2006 au 31 Décembre 2008.

3-4 Type d'étude : L'étude était rétrospective

3-4 Souches étudiées : Staphylocoques à coagulase négative isolés d'infection nosocomiales ou provenant de consultations externes

Critères d'inclusion : Ont été incluses toutes les souches de staphylocoques à coagulase négative

Critère de non inclusion : N'ont pas été incluses dans notre étude toutes les souches de staphylocoques à coagulase négative qui n'ont pas été identifiées

3-5 Examen bactériologique :

3-5-1 Cultures et isolement des germes :

La gélose au sang : il s'agit de la gélose Columbia additionnée de sang de mouton, d'acide nalidixique et de colistine. Elle est utilisée pour l'isolement des cocci à Gram positif à 37° et sous CO₂

3-5-1-1 Identification des germes :

3-5-1-1-1 Coloration de Gram : Elle permet d'étudier les caractères morphologiques (cocci ou bacilles) tinctoriaux (Gram positif ou Gram négatif) des bactéries. Elle oriente le choix des milieux de culture

3-5-1-1-2 Matériels et Réactifs :

1. Microscopes binoculaires,
2. Lames

3. Papier buvard,
4. Huile à immersion,
5. Bacs de coloration,
6. Eau distillée.

Coffret de colorant de Gram Contenant :

- Violet de gentiane ou violet oxalate
- Solution de lugol
- Solution de décolorant alcool acétone
- Safranine ou fuchsine basique

3-5-1-1-3 Technique de coloration : Elle se déroule en plusieurs étapes

1. Réalisation du frottis sur une lame
2. Fixation à la chaleur et à l'alcool
3. Coloration par le violet oxalate pendant une minute
4. Rinçage à l'eau
5. Mordantage : la lame est recouverte de lugol pendant une minute
6. Décoloration par l'alcool
7. Rinçage à l'eau
8. Contre coloration par la safranine : la lame est recouverte de fuchsine pendant 20 secondes
9. Rinçage à l'eau puis séchage

La coloration de Gram bien faite doit montrer les bactéries à Gram positif colorées en violet et les bactéries à Gram négatif colorées en rose au microscope à l'objet 100 à l'immersion.

Si la solution alcool acétone reste trop longtemps sur la lame, les microorganismes Gram positif pouvaient apparaître comme Gram négatif.

Interprétation : La clé dans l'interprétation de la coloration de Gram est d'identifier la morphologie des microorganismes (exemple : cocci, bacilles) ainsi que leur relation les uns par rapport aux autres (exemple : cellules isolées ; en paires en chaînette et en grappe). La reconnaissance de ces caractéristiques peut aider à l'interprétation de la coloration de Gram.

Par exemple : Cocci Gram positif en grappe : *Staphylococcus* Cocci Gram positif en chaînettes : *Streptococcus*

Cocci Gram positif en paire : *Streptococcus pneumoniae* ou *Enterococcus*.

3-5-1-1-4 Recherche de la catalase : Le réactif utilisé est Id COLOR CATALASE de MLBio Merieux (flacon compte goutte contenant une solution d'eau oxygénée à 10 volume, un agent épaississant et du bleu d'Evans).

3-5-1-1-5 Principe: Cette enzyme catalyse la réaction suivante : $2\text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{catalase}} 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ qui empêche la production d' H_2O_2 dont l'accumulation pourrait être létale pour la bactérie.

3-5-1-1-6 Mode opératoire : Avec une pipette pasteur stérile, on prélève une colonie isolée que l'on disperse dans une goutte d'eau oxygénée précédemment déposée sur une lame.

3-5-1-1-7 Lecture : La catalase positive se manifeste par un dégagement aussitôt de bulles d'oxygène formant une solution moussante

3-5-1-1-8 Interprétation : Réaction positive : formation de bulles (exemple : *Staphylococcus*).

Réaction négative : Aucune formation en 10 secondes (exemple : *Streptococcus*)

Le test de la catalase est utilisé pour séparer les *Staphylococcus* des *Streptococcus*.

Les globules du sang contenus dans la gélose au sang contiennent de la catalase et donneront une fausse réaction positive.

3-5-1-1-9 Recherche de la coagulase :

Ce test permet de détecter la présence d'une enzyme, la coagulase qui coagule le plasma en formant des caillots. Ce test de la coagulase est surtout utilisé pour différencier les souches de *Staphylococcus aureus* productrices de la coagulase des souches à coagulase négative (non productrices) , du plasma citrate ou oxalate ou héparine (pour éviter la coagulation) à été mélanger à une goutte de suspension bactérienne épaisse placée dans un tube stérile. On met l'ensemble dans une étuve à 37° pendant 4 à 24H la coagulation du milieu indique une réaction positive.

NB : La possession d'une coagulase n'est pas spécifique du *Staphylococcus aureus* et se rencontre chez d'autres espèces de staphylocoques isolés d'animaux :

Staphylococcus intermedius, Staphylococcus hyicus.

3-5-1-1-10 Test du slidex Staph. Plus (bio Merieux)

A l'aide d'une pipette Pasteur stérile on prélève 1 à 4 colonies que l'on mélange avec le réactif de Slidex Staph Plus Préalablement déposée sur une lame bien dégraissée.

Au bout de quelques secondes on observe soit une agglutination pour les souches de *Staphylococcus aureus* et la non agglutination pour les staphylocoques à coagulase négative.

3-5-2 Identification à l'aide de la galerie API 20 STAPH

3-5-2-1 Principe : La galerie API 20 STAPH comporte 20 microtubes contenant des substances déshydratées. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne réalisée dans l'Api STPAH medium qui reconstitue les tests.

Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs.

La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique.

3-5-2-2 Présentation (coffret de 25 galeries)

25 galeries API 20 STAPH

25 boîtes d'incubation

25 ampoules d'Api STAPH Medium

25 fiches de résultats

Une notice.

3-5-2-3 Composition : La composition de la galerie est la suivante :

API STAPH médium 6ml composé de :

Extrait de levure 0,5g

Bactopeptone 10g (origine bovine/porcine)

Na cl 5g

Oligo éléments 10ml

Eau déminéralisée

PH : 7,0- 7,4

3-5-2-4 Condition de conservation : La galerie doit se conserver à 2 -8°C jusqu'à la date limite d'utilisation indiquée sur l'emballage.

3-5-2-5 Prélèvement et préparation des échantillons : La galerie API 20 STAPH ne doit pas être utilisée directement à partir des produits d'origine clinique ou autre.

Les microorganismes à identifier doivent dans un premier temps être isolés sur un milieu de culture adapté selon les techniques usuelles de bactériologie.

3-5-2-6 Mode opératoire : préparation de la galerie :

Réunir fond et cupule une boîte d'incubation et répartir environ 5ml d'eau distillé ou déminéralisée ou toute autre eau sans additif ou dérivé susceptibles de libérer des gaz (CO₂, Cl₂...) dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.

Inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte sortir la galerie de son emballage. Placer la galerie dans la boîte d'incubation.

3-5-2-7 Préparation de l'inoculum : Réaliser une préculture sur la gélose au sang avec ou sans ANC pendant 24 heures à $36 \pm 2^\circ\text{C}$.

Vérifier la pureté de la souche et son appartenance à la famille des *Micrococcaceae* (morphologie, coloration de Gram, catalase). ouvrir une ampoule API STAPH medium. Préparer une suspension bactérienne homogène avec les cultures jeunes de préférence.

3-5-2-8 Inoculation de la galerie : A l'aide d'une pipette Pasteur stérile remplir les tubes de la galerie API STAPH Medium en inclinant légèrement la boîte d'incubation vers l'avant pour éviter la formation de bulles d'air au fond des tubes.

Créer une anaérobiose dans les tests ADH et Urée en complétant les cupules avec l'huile de paraffine.

Refermer la boîte d'incubation.

Incuber à $36 \pm 2^\circ\text{C}$ pendant 48 heures.

3-5-2-9 Lecture et Interprétation de la galerie

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

Réaction de voges Proskauer : VP_1 et VP_2

Recherche d'un nitrate de NIT_1 et NIT_2

Recherche d'une phosphatase alcaline : ZYM_A et ZYM_B attendre 10 minutes pour la lecture :

Pour la réaction de Voges Proskauer, une coloration violette ou rose franche indique une réaction positive et une coloration rose pale ou rose clair indique une réaction négative.

Pour la nitrate réductase une réaction rouge indique réaction positive pour la phosphatase alcaline une coloration violette indique une réaction positive.

L'interprétation est obtenue à partir du profil numérique à sept chiffres et l'identification se fait à l'aide du logiciel d'identification.

3-5-3 Antibiogramme :

3-5-3-1 Définition et principe :

3-5-3-2 Définition : C'est l'étude de la concentration minimale inhibitrice en milieu gélosé .En milieu hospitalier la réalisation d'un antibiogramme est indispensable étant donné la fréquence des souches multi résistantes.

3-5-3-3 Principe de la méthode de diffusion ou antibiogramme standard :

Les disques de papier buvard imprégnés d'antibiotiques à tester sont disposés à la surface d'une gélose Mueller Hinton préalablementensemencée avec une culture pure de la souche à étudier. Dans l'application des disques, les antibiotiques diffusent de manière uniforme si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la distance du disque.

3-5-3-4 L'Inoculum : La réalisation de l'inoculum consiste à prélever une colonie de la bactérie à étudier et émulsionner dans un tube en verre contenant 10 ml d'eau distillée.

3-5-3-5 Ensemencement : La méthode utilisée est celle de l'ensemencement du milieu par inondation ou flottage.

La gélose de Mueller Hinton est inondée avec une quantité suffisante de l'inoculum. Il faudra veiller à ce que toute la surface de la gélose soit couverte en faisant des rotations dans les deux axes.

Verser l'inoculum refermé immédiatement la boîte. En fin faire sécher les boîtes à l'étuve pendant 15 à 30 minutes avant la pose des disques d'antibiotiques.

3-5-3-6 Application des disques d'antibiotiques : Les disques sont déposés à la surface de la gélose sans glissement en appuyant légèrement sur l'applicateur du disque ou à l'aide d'une pince flambée

3-5-3-7 Incubation : On incube les boîtes de pétri à l'étude à 37°c pendant 18 à 24 heures.

3-5-3-8 Lecture et interprétation : Dans un premier temps la pureté des souches a été vérifiée pour éliminer toute souillure visible. La lecture de l'antibiogramme a été faite en mesurant à l'aide d'une règle graduée, les diamètres d'inhibition autour des disques d'antibiotiques.

L'interprétation est faite selon les critères du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Les différents résultats ont été classés en sensible (S) Intermédiaire (I) et en Résistant -/-

Les Antibiotiques testés sur les staphylocoques à coagulase négative

Pénicilline G	6µg
Amoxicilline + acide clavulanique	20 µg+10 µg
Oxacilline	5 µg
Céfalotine	30 µg
Céfoxitine	30 µg
Gentamicine	10 U I
Kanamycine	30 µg
Tobramycine	10 µg
Amikacine	30 µg
Nétilmicine	30 µg
Streptomycine	10 µg
Erythromycine	15 µg
Lincomycine	15 µg
Pristinamycine	15 µg
Norfloxacine	5 µg
Chloramphénicol	30 µg
Tétracycline	30 µg
Sulfamides	200 µg
Triméthoprime	5 µg
Acide fusidique	10 µg
Fosfomycine	50 µg

3-6 Analyse et saisie des données

La saisie et l'exploitation informatique des données ont été faites à l'aide du logiciel Epi Info.

Le test du X^2 et le test exact de Fisher ont été utilisés pour comparer nos proportions au seuil significatif $p \leq 0,05$

RESULTATS

IV LES RESULTATS**4-1 Origine des souches de staphylocoques à coagulase négative**

Une souche sur deux a été isolée d'un consultant externe (Tableau I)

Tableau I : Répartition de 237 Souches de staphylocoques à coagulase négative en fonction de l'origine

Services	Effectif	Fréquence
Néphrologie	33	13,9%
Hémato Oncologie Médicale	16	6,7%
Rhumatologie	15	6,3%
Médecine C	13	5,5 %
Médecine D	10	4,2%
Urgence	10	4,2%
Chirurgie B	8	3,4%
Cardiologie A	5	2,1%
Chirurgie A	4	1,7%
Maladies Infectieuses	4	1,7%
Gynécologie	3	1,3%
Urologie	3	1,3%
Externes	113	47,7%
Total	237	100%

4-2 Répartition des souches de staphylocoques à coagulase négative en fonction du prélèvement

Nos souches ont été souvent isolées d'urines (tableau II)

Tableau II : Répartition de 237 souches de staphylocoques à coagulase négative en fonction de la nature du prélèvement

Prélèvements	Effectif	Fréquence
Examen Cytobactériologique des Urines	164	69,2%
Hémoculture	48	20,3%
Pus	20	8,4%
Liquides prostatiques	4	1,7%
liquide pleural	1	0,4%
Total	237	100 %

4-3 : Répartition des souches de staphylocoques à coagulase négative en fonction de l'espèce

Staphylococcus epidermidis a été la principale espèce de staphylocoques à coagulase négative isolée (tableau III)

Tableau III : Répartition de 237 souches de staphylocoques à coagulase négative en fonction de l'espèce

Espèces	Effectif	Fréquence
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	179	75,5%
<i>Staphylococcus lentus</i>	12	5,1%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	10	4,2%
<i>Staphylococcus warneri</i>	8	3,4%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	5	2,1%
<i>Staphylococcus xylosus</i>	5	2,1%
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	4	1,7%
<i>Staphylococcus sciuri</i>	3	1,3%
<i>Staphylococcus hominis</i>	3	1,3%
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	3	1,3%
<i>Staphylococcus caprae</i>	2	0,8%
<i>Staphylococcus simulans</i>	2	0,8%
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	0,4%
Total	237	100%

4-4 Répartition des souches de staphylocoques à coagulase négative en fonction de l'espèce et du prélèvement

Les espèces identifiées ont été isolées pour la plupart d'urines (tableau IV)

Tableau IV : Répartition des 237 souches de staphylocoques à coagulase négative en fonction de l'espèce et du prélèvement

Espèces	Urines	Hémoculture	Pus	Liquides Prostatiques	Autres Liquides	Total
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	126	34	14	4	1	179
<i>Staphylococcus lentus</i>	7	3	2	0	0	12
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	1	1	0	0	5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	9	1	0	0	0	10
<i>Staphylococcus xylosus</i>	2	2	1	0	0	5
<i>Staphylococcus warneri</i>	6	2	0	0	0	8
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1	2	0	0	0	3
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	3	0	1	0	0	4
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	1	0	0	0	2
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2	0	1	0	0	3
<i>Staphylococcus hominis</i>	3	0	0	0	0	3
<i>Staphylococcus capitis</i>	0	1	0	0	0	1
<i>Staphylococcus caprae</i>	1	1	0	0	0	2

4-5 Sensibilité aux antibiotiques de *Staphylococcus epidermidis*

La pristinamycine, la lincomycine, l'amikacine, la fosfomycine, l'association amoxicilline + acide clavulanique, l'acide fusidique, le chloramphénicol et la gentamicine ont été les molécules les plus actives sur nos souches (tableau V)

Tableau V : Sensibilité aux antibiotiques de 179 souches *Staphylococcus epidermidis*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	35(19,7%)	2(1,1%)	141(79,2%)	178(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	152(86,9%)	13(7,4%)	10(5,7%)	175(100%)
Oxacilline	95(54 %)	0	81(46%)	176(100%)
Céfalotine	106(59,2%)	1(0,6%)	72(40,2%)	179(100%)
Céfoxitine	98(59,8%)	1(0,6%)	65(39,6%)	164(100%)
Gentamicine	136(77,3%)	3(1,7%)	37(21%)	176(100%)
Kanamycine	107(60,4%)	0	70(39,6%)	177(100%)
Tobramycine	121(68,4%)	1(0,6%)	55(31,1%)	177(100%)
Amikacine	159(91,4%)	4(2,3%)	11(6,3%)	174(100%)
Nétilmicine	167(94,9%)	6(3,4%)	3(1,7%)	176(100%)
Streptomycine	130(73 %)	5(2,8%)	43(24,2%)	178(100%)
Érythromycine	111(62%)	3(1,7%)	65(36,3%)	179(100%)
Lincomycine	164(91,6%)	0	15(8,4%)	179(100%)
Pristinamycine	177(98,9%)	0	2(1,1%)	179(100%)
Norfloxacin	75(43,3%)	12(6,9%)	86(49,7%)	173(100%)
Chloramphénicol	137(79,2%)	1(0,6%)	35(20,2%)	173(100%)
Tétracycline	52(29,6%)	0	124(70,4%)	176(100%)
Sulfamides	71(40,8%)	10(5,8%)	93(53,4%)	174(100%)
Triméthoprime	61(34,3%)	3(1,7%)	114(64%)	178(100%)
Acide Fusidique	151(86,8%)	11(6,3%)	12(6,9%)	174(100%)
Fosfomycine	159(90,3%)	0	17(9,7%)	176(100%)

4-6 Sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières de *Staphylococcus epidermidis*

La pristinamycine, la nétilmicine, la fosfomycine, l'acide fusidique, l'association amoxicilline + acide clavulanique, la lincomycine, le chloramphénicol, la streptomycine, et la gentamicine ont été les molécules les plus actives sur nos souches hospitalières des *Staphylococcus epidermidis* (tableau VI)

Tableau VI Sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières de *Staphylococcus epidermidis*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	13(14,9%)	0	74(85,1%)	87(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	69(82,1%)	8(9,5%)	7(8,3%)	84(100%)
Oxacilline	46(52,9%)	0	41(47,1%)	87(100%)
Céfalotine	49(56,3%)	1(1,2%)	37(42,5%)	87(100%)
Céfoxitine	46(56,10%)	1(1,22%)	35(42,7%)	82(100%)
Gentamicine	61(71,8%)	3(3,5%)	21(24,7%)	85(100%)
Kanamycine	50(58,1%)	0	36(41,9%)	86(100%)
Tobramycine	51(60%)	1(1,2%)	33(38,8%)	85(100%)
Amikacine	77(90,6%)	4(4,7%)	4(4,7%)	85(100%)
Nétilmicine	80(94,1%)	4(4,7%)	1(1,2%)	85(100%)
Streptomycine	64(73,6%)	2(2,3%)	21(24,1%)	87(100%)
Érythromycine	53(60,9%)	1(1,2%)	33(37,9%)	87(100%)
Lincomycine	78(89,7%)	0	9(10,3%)	87(100%)
Pristinamycine	86(98,9%)	0	1(1,2%)	87(100%)
Norfloxacin	37(43%)	6(7%)	43(50%)	86(100%)
Chloramphénicol	66(77,7%)	0	19(22,3)	85(100%)
Tétracycline	25(29,4%)	0	60(70,6%)	85(100%)
Sulfamides	31(36,9%)	7(8,3%)	46(54,8%)	84(100%)
Triméthoprim	29(33,7%)	2(2,3%)	55(64%)	86(100%)
Acide Fusidique	77(88,5%)	5(5,8%)	5(5,8%)	87(100%)
Fosfomycine	79(91,9%)	0	7(8,1%)	86(100%)

4-6 Sensibilité aux antibiotiques de souches communautaires de *Staphylococcus epidermidis*

Les remarques faites au tableau VI s'appliquent au tableau VII en ce qui concerne les souches communautaires de *Staphylococcus epidermidis*

La tobramycine a été active sur les souches communautaires de *Staphylococcus epidermidis* contrairement aux souches hospitalières

Tableau VII: Sensibilité aux antibiotiques de souches communautaires de *Staphylococcus epidermidis*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	23(25%)	2(2,2%)	67(72,8%)	92(100%)
Amoxicilline + acide clavulanique	83(53,3%)	5(5,5%)	3(3,3%)	91(100%)
Oxacilline	49(53,3%)	0	43(46,7%)	92(100%)
Céfalotine	57(62%)	0	35(38%)	92(100%)
Céfoxitine	52(62,7%)	3(3,6%)	28(33,7%)	83(100%)
Gentamicine	75(82,4%)	0	16(17,6%)	91(100%)
Kanamycine	57(62%)	1(1,1%)	34(37%)	92(100%)
Tobramycine	70(76,1%)	0	22(23,9%)	92(100%)
Amikacine	82(92,1%)	0	7(7,9%)	89(100%)
Nétilmicine	87(94,6%)	3(3,3%)	2(2,2%)	92(100%)
Streptomycine	66(72,5%)	3(3,3%)	22(24,2%)	91(100%)
Érythromycine	62(60,5%)	2(2,3%)	32(37,2%)	86(100%)
Lincomycine	86(93,5%)	0	6(6,5%)	92(100%)
Pristinamycine	91(98,9%)	0	1(1,1%)	92(100%)
Norfloxacin	38(41,8%)	10(11%)	43(47,2%)	91(100%)
Chloramphénicol	71(79,8%)	2(2,2%)	16(18%)	89(100%)
Tétracycline	27(29,7%)	0	64(70,3%)	91(100%)
Sulfamides	40(44%)	4(4,4%)	47(51,6%)	91(100%)
Triméthoprime	32(34,8%)	1(1,1%)	59(64,1%)	92(100%)
Acide Fusidique	74(80,4%)	11(12%)	7(7,6%)	92(100%)
Fosfomycine	80(88,9%)	0	10(11,1%)	90(100%)

4-8 Sensibilité comparée aux antibiotiques des souches hospitalières et communautaires de *Staphylococcus epidermidis*

Les antibiotiques à l'exception de la tobramycine, n'ont pas été plus actifs sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières (tableau VIII)

Tableau VIII Sensibilité comparée aux antibiotiques des souches hospitalières et communautaires de *Staphylococcus epidermidis*

Souches hospitalières			Souches communautaires		
Antibiotiques	S	I+R	S	I+R	P
Pénicilline G	13	74	23	69	0,0934
Amoxicilline + acide clavulanique	69	15	83	8	0,0762
Oxacilline	46	41	49	43	0,9586
Céfalotine	49	38	57	35	0,4432
Céfoxitine	46	36	52	31	0,3914
Gentamicine	61	24	75	16	0,0919
Kanamycine	50	36	57	35	0,6033
Tobramycine	51	34	70	22	0,0215
Amikacine	77	8	82	7	0,7163
Nétilmicine	80	5	87	5	1
Streptomycine	64	23	66	25	0,8763
Érythromycine	53	34	52	34	0,9512
Lincomycine	86	6	78	9	0,3562
Pristinamycine	86	1	91	1	1
Norfloxacin	37	49	38	53	0,8648
Chloramphénicol	66	19	71	18	0,7316
Tétracycline	25	60	27	64	0,9700
Sulfamides	31	53	40	51	0,3426
Triméthoprime	29	57	32	60	0,8814
Acide Fusidique	77	10	74	18	0,1374
Fosfomycine	79	7	80	10	0,5048

4-9 Evolution de la résistance de *Staphylococcus epidermidis*

4-9-1 Les souches hospitalières

A l'examen du tableau I X on peut faire les remarques suivantes :

- La résistance à la pénicilline G a diminué en 2008 ;
- La résistance à l'association amoxicilline + acide clavulanique a régulièrement diminué de 2006 à 2008 ;
- La résistance à l'oxacilline, à la céfalotine et à la céfoxitine a été irrégulière ;
- La résistance à la gentamicine, à la kanamycine, la streptomycine et à la tobramycine a été irrégulière ;
- La résistance à la nétilmicine et à l'amikacine a diminué de façon régulière de 2006 à 2008 ;
- La résistance à l'érythromycine et à la lincomycine a été irrégulière ;
- La résistance à la pristnamycine a été rare ;
- La résistance à la norfloxacin, au chloramphénicol, à la tétracycline et aux sulfamides a été irrégulière ;
- La résistance au triméthoprime, a diminué de manière régulière de 2006 à 2008 ;
- La résistance à l'acide fusidique a augmenté de façon régulière ;
- La résistance à la fosfomycine a été irrégulière.

4 9 1 Evolution de la résistance aux antibiotiques des souches hospitalières de *Staphylococcus epidermidis*

Tableau IX : Evolution de la résistance aux antibiotiques des souches hospitalières de *Staphylococcus epidermidis*

Antibiotiques	2006		2007		2008	
	S	I+R	S	I+R	S	I+R
Pénicilline G	1(12,5%)	7(87,5%)	2(10,5%)	17(89,5%)	10(16,7%)	50(83,3%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	4(50%)	4(50%)	14(77,8%)	4(22,2%)	51(87,9%)	7(12,1%)
Oxacilline	3(37,5%)	5(62,5%)	12(63,2%)	7(36,8%)	31(51,7%)	29(48,3%)
Céfalotine	3(37,5%)	5(62,5%)	14(73,7%)	5(26,3%)	32(53,3%)	28(46,7%)
Céfoxitine	3(37,5%)	5(62,5)	11(73,3%)	4(26,7%)	32(54,2%)	27(45,7%)
Gentamicine	5(62,5%)	3(37,5%)	14(77,8%)	4(22,2%)	42(71,2%)	17(28,8%)
Kanamycine	5(62,5%)	3(37,5%)	12(66,7%)	6(33,3%)	33(55%)	27(45%)
Tobramycine	5(62%)	3(37,5%)	13(72,2%)	5(27,8%)	33(55,9%)	26(44,1%)
Amikacine	7(87,5%)	1(12,5%)	16(88,9%)	2(11,1%)	54(91,5%)	5(8,5%)
Nétilmicine	7(87,5%)	1(12,5%)	16(94,1%)	1(05,9%)	57(95%)	3(05%)
Streptomycine	6(75%)	2(25%)	13(68,4%)	6(31,6%)	45(75%)	15(25%)
Erythromycine	4(57,1)	3(42,9%)	14(73,7%)	5(26,3%)	35(58,3)	25(41,6%)
Lincomycine	7(87,5)	1(12,5%)	19(100%)	0(0%)	52(86,7%)	8(13,3%)
Pristinamycine	8(100)	0(0%)	19(100%)	0(0%)	59(98,3%)	1(01,7%)
Norfloxacine	3(37,5%)	5(62,5%)	11(61,1%)	7(38,9%)	23(38,3%)	37(61,7%)
Chloramphénicol	5(83,3%)	1(16,7%)	18(94,7%)	1(05,3%)	43(71,7%)	17(28,3%)
Tétracycline	2(25%)	6(75%)	09(47,4%)	10(52,6%)	14(24,1%)	44(75,9%)
Sulfamides	2(25%)	6(75%)	10(58,8%)	7(41,2%)	19(32,2%)	40(67,8%)
Triméthoprime	1(12,5)	7(87,5%)	5(27,8%)	13(72,2%)	23(38,3%)	37(61,7%)
Acide Fusidique	8(100)	0(0%)	17(89,5%)	2(10,5%)	52(86,7%)	8(13,1%)
Fosfomycine	8(100)	0(0%)	15(83,3%)	3(16,7%)	56(93,3%)	4(6,7%)

4 9 2 Les souches communautaires :

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

- La résistance aux β lactamines a été irrégulière ;
- La résistance aux aminosides a régulièrement augmenté de 2006 à 2008, sauf pour la streptomycine ;
- La résistance à l'érythromycine et à la lincomycine a constamment augmenté de 2006 à 2008 ; la résistance à la pristinamycine a été rare ;
- La résistance à la norfloxacine a augmenté régulièrement ;
- La résistance au chloramphénicol a augmenté pour se stabiliser autour de 21% ;
- La résistance à la tétracycline a augmenté de façon constante ;
- La résistance aux sulfamides a été irrégulière ;
- La résistance au triméthoprimé a été stable autour de 65% ;
- La résistance à l'acide fusidique a régulièrement diminué ;
- La résistance à la fosfomycine a été stable autour de 10 %.

4 9 2 Evolution de la résistance aux antibiotiques des souches**Communautaires de *Staphylococcus epidermidis***Tableau X : Evolution de la résistance aux antibiotiques des souches**Communautaires de *Staphylococcus epidermidis***

Antibiotiques	2006		2007		2008	
	S	I+R	S	I+R	S	I+R
Pénicilline G	1(11,1%)	8(88,9%)	07(30,43%)	16(69,57%)	15(25%)	45(75%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	8(88,9%)	1(11,1%)	22(95,6%)	1(04,4%)	53(89,8%)	6(10,2%)
Oxacilline	4(44,4%)	5(55,6%)	18(78,3%)	5(21,7%)	27(45%)	33(55%)
Céfalotine	5(55,6%)	4(44,4%)	18(78,3%)	5(21,7%)	34(56,7%)	26(43,3%)
Céfoxitine	5(100%)	0(0%)	13(72,2)	5(21,7%)	34(56,7%)	26(43,3%)
Gentamicine	9(100%)	0(0%)	20(90,9%)	2(09,1%)	46(76,7%)	14(23,3%)
Kanamycine	8(88,9%)	1(11,1%)	16(69,6%)	7(30,4%)	33(55%)	27(45%)
Tobramycine	7(77,8%)	2(22,2%)	19(82,6%)	4(17,4%)	44(73,3%)	16(26,7%)
Amikacine	6(100%)	0(0%)	21(91,3%)	2(08,7%)	55(91,7%)	5(08,3%)
Nétilmicine	9(100%)	0(0%)	22(95,6%)	1(04,4%)	56(93,3%)	4(06,7%)
Streptomycine	8(88,9%)	1(11,1%)	14(63,6%)	8(36,4%)	44(73, 3%)	16(26,7%)
Erythromycine	7(77,8%)	2(22,2%)	19(82,6%)	4(17,4%)	32(53,3%)	28(46,7%)
Lincomycine	9(100%)	0(0%)	22(95,6%)	1(04,4%)	55(91,7%)	5(08,3%)
Pristinamycine	9(100%)	0(0%)	23(100%)	0(0%)	59(98,3%)	1(01,7%)
Norfloxacine	6(75%)	2(25%)	12(52,2%)	11(47,8%)	20(33,9%)	39(66,1%)
Chloramphénicol	6(100%)	0(0%)	18(78,3%)	5(21,7%)	47(78,3%)	13(21,7%)
Tétracycline	4(44,4%)	5(55,6%)	08(34,8%)	15(65,2%)	15(25,4%)	44(74,6%)
Sulfamides	1(11,1%)	8(88,9%)	12(52,2%)	11(47,8%)	27(45,7%)	32(54,2%)
Triméthoprim	3(33,3%)	6(66,7%)	08(34,8%)	15(65,2%)	21(35%)	39(65%)
Acide Fusidique	7(77,8%)	2(22,2%)	18(78,3%)	5(21,7%)	49(87,9%)	11(12,1%)
Fosfomycine	8(88,9%)	1(11,1%)	21(91,3%)	2(08,7%)	51(87,9%)	7(6,7%)

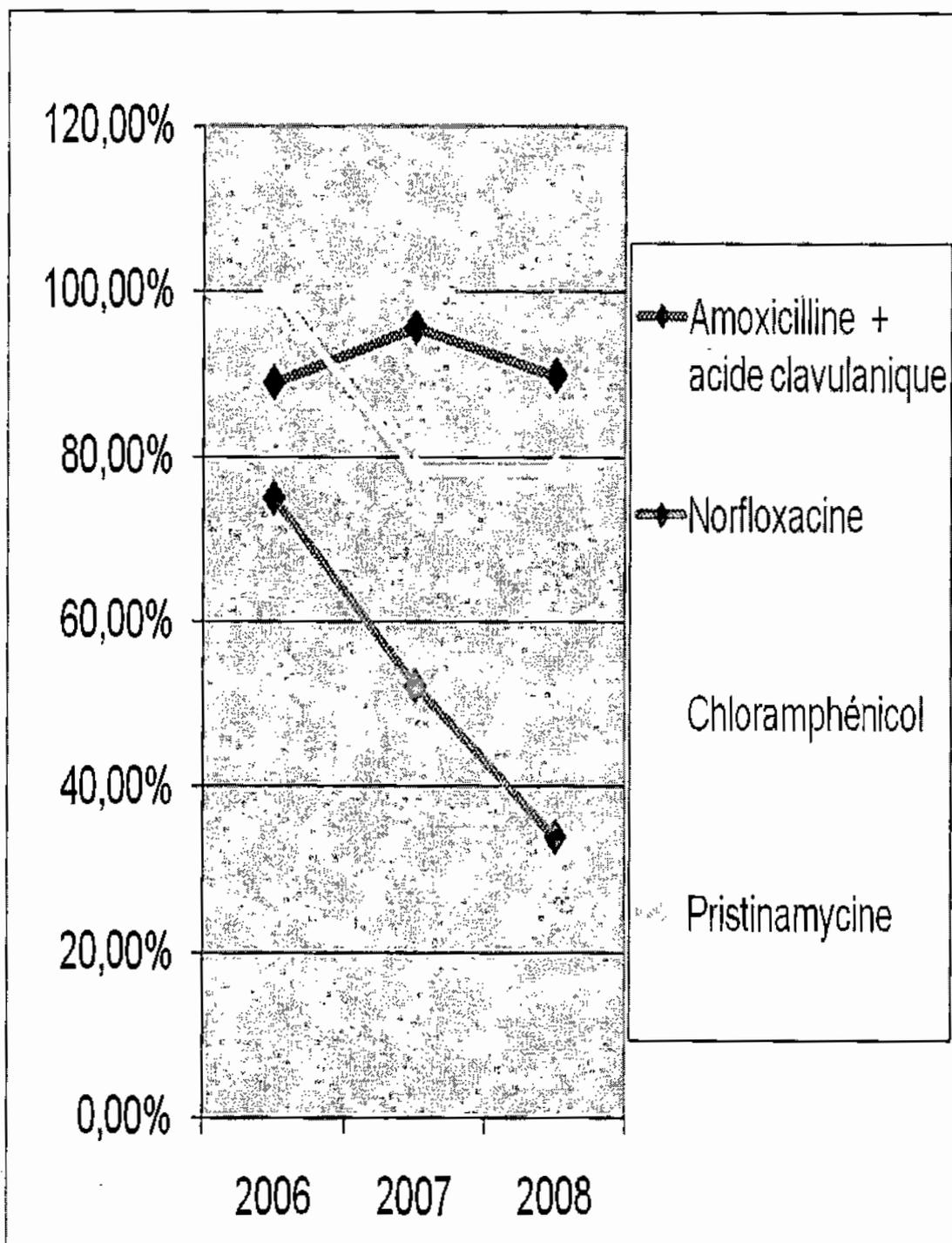


Figure : 3 Sensibilité des souches communautaires de *Staphylococcus epidermidis* à la pristinamycine, au chloramphénicol, à la norfloxacin, à l'association amoxicilline + acide clavulanique

4-10 Sensibilité aux antibiotiques des autres espèces de staphylocoques à coagulase négative

La sensibilité aux antibiotiques de : *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus haemolyticus* , *Staphylococcus warneri* , *Staphylococcus xylosus* , *Staphylococcus saprophyticus* , *Staphylococcus chromogenes* , *Staphylococcus hominis* , *Staphylococcus lugdunensis* , *Staphylococcus sciuri* , *Staphylococcus caprae* , *Staphylococcus simulans* , et *Staphylococcus capitis* est rapportée aux tableaux XI , XII, XIII , XIV , XV , XVI, XVII , XVIII , XIX , XX , XXI , XXII , et XXIII respectivement .

Tableau XI Sensibilité aux antibiotiques de 12 souches de *Staphylococcus lentus*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	3	0	9	12
Amoxicilline + acide clavulanique	9	0	3	12
Oxacilline	3	0	9	12
Céfalotine	3	0	9	12
Céfoxitine	3	1	8	12
Gentamicine	5	0	7	12
Kanamycine	3	1	8	12
Tobramycine	5	0	7	12
Amikacine	4	0	7	11
Nétilmicine	7	1	4	12
Streptomycine	2	0	10	12
Érythromycine	7	0	5	12
Lincomycine	6	2	4	12
Pristinamycine	12	0	0	12
Norfloxacine	3	3	6	12
Chloramphénicol	8	2	2	12
Tétracycline	4	0	8	12
Sulfamides	1	0	11	12
Triméthoprime	6	0	6	12
Acide Fusidique	6	6	0	12
Fosfomycine	11	0	1	12

Tableau XII Sensibilité aux antibiotiques de 10 souches de *Staphylococcus haemolyticus*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	1	1	8	10
Amoxicilline + acide clavulanique	6	2	2	10
Oxacilline	1	1	8	10
Céfalotine	1	1	8	10
Céfoxitine	1	1	8	10
Gentamicine	6	0	4	10
Kanamycine	6	0	4	10
Tobramycine	4	0	6	10
Amikacine	8	0	2	10
Nétilmicine	7	1	2	10
Streptomycine	5	0	5	10
Érythromycine	7	0	3	10
Lincomycine	6	0	4	10
Pristinamycine	10	0	0	10
Norfloxacine	2	1	6	9
Chloramphénicol	6	1	3	10
Tétracycline	5	0	3	8
Sulfamides	2	1	7	10
Triméthoprim	3	3	4	10
Acide Fusidique	5	4	1	10
Fosfomycine	9	1	0	10

Tableau XIII Sensibilité aux antibiotiques de 8 souches de *Staphylococcus warneri*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	0	1	7	8
Amoxicilline + acide clavulanique	7	1	0	8
Oxacilline	5	0	3	8
Céfalotine	7	0	1	8
Céfoxitine	7	0	1	8
Gentamicine	8	0	0	8
Kanamycine	8	0	0	8
Tobramycine	7	0	1	8
Amikacine	8	0	0	8
Nétilmicine	8	0	0	8
Streptomycine	7	1	0	8
Erythromycine	7	0	1	8
Lincomycine	7	0	1	8
Pristinamycine	8	0	0	8
Norfloxacine	7	1	0	8
Chloramphénicol	7	0	0	7
Tétracycline	1	1	6	8
Sulfamides	6	2	0	8
Triméthoprime	5	0	3	8
Acide Fusidique	6	1	1	8
Fosfomycine	8	0	0	8

Tableau XIV Sensibilité aux antibiotiques de 5 souches de *Staphylococcus xylosus*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	2	0	3	5
Amoxicilline + acide clavulanique	5	0	0	5
Oxacilline	4	0	1	5
Céfalotine	4	0	1	5
Céfoxitine	4	0	1	5
Gentamicine	4	0	1	5
Kanamycine	4	0	1	5
Tobramycine	4	0	1	5
Amikacine	4	0	1	5
Nétilmicine	4	0	1	5
Streptomycine	4	0	1	5
Érythromycine	3	0	2	5
Lincomycine	4	0	1	5
Pristinamycine	4	0	1	5
Norfloxacin	3	0	2	5
Chloramphénicol	3	0	2	5
Tétracycline	0	0	4	4
Sulfamides	3	0	2	5
Triméthoprim	3	0	2	5
Acide Fusidique	2	1	2	5
Fosfomycine	3	0	2	5

Tableau XV Sensibilité aux antibiotiques de 5 souches de *Staphylococcus saprophyticus*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	0	1	4	5
Amoxicilline + acide clavulanique	3	0	2	5
Oxacilline	3	0	2	5
Céfalotine	3	0	2	5
Céfoxitine	3	0	2	5
Gentamicine	4	0	1	5
Kanamycine	3	0	1	4
Tobramycine	3	0	1	4
Amikacine	5	0	0	5
Nétilmicine	4	0	0	4
Streptomycine	5	0	0	5
Érythromycine	4	0	1	5
Lincomycine	5	0	0	5
Pristinamycine	5	0	0	5
Norfloxacine	3	0	2	5
Chloramphénicol	5	0	0	5
Tétracycline	0	0	4	4
Sulfamides	3	0	2	5
Triméthoprime	2	0	3	5
Acide Fusidique	4	1	0	5
Fosfomycine	0	0	4	4

Tableau XVI Sensibilité aux antibiotiques de 3 souches de *Staphylococcus chromogenes*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	0	1	2	3
Amoxicilline + acide clavulanique	2	1	0	3
Oxacilline	1	0	2	3
Céfalotine	1	0	2	3
Céfoxitine	1	1	1	3
Gentamicine	2	0	1	3
Kanamycine	2	0	1	3
Tobramycine	1	0	2	3
Amikacine	3	0	0	3
Nétilmicine	3	0	0	3
Streptomycine	3	0	0	3
Érythromycine	2	0	1	3
Lincomycine	3	0	0	3
Pristinamycine	3	0	0	3
Norfloxacine	1	0	1	2
Chloramphénicol	3	0	0	3
Tétracycline	0	0	3	3
Sulfamides	1	0	2	3
Triméthoprime	0	0	3	3
Acide Fusidique	2	1	0	3
Fosfomycine	3	0	0	3

Tableau XVII Sensibilité aux antibiotiques de 3 souches de *Staphylococcus hominis*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	0	0	3	3
Amoxicilline + acide clavulanique	2	0	0	2
Oxacilline	1	0	2	3
Céfalotine	2	0	1	3
Céfoxitine	2	0	1	3
Gentamicine	3	0	0	3
Kanamycine	3	0	0	3
Tobramycine	3	0	0	3
Amikacine	3	0	0	3
Nétilmicine	3	0	0	3
Streptomycine	3	0	0	3
Érythromycine	2	0	1	3
Lincomycine	2	0	1	3
Pristinamycine	3	0	0	3
Norfloxacine	2	0	1	3
Chloramphénicol	1	0	2	3
Tétracycline	0	0	3	3
Sulfamides	3	0	0	3
Triméthoprim	1	0	2	3
Acide Fusidique	3	0	0	3
Fosfomycine	2	0	1	3

Tableau XIII Sensibilité aux antibiotiques de 3 souches de *Staphylococcus lugdunensis*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	2	0	1	3
Amoxicilline + acide clavulanique	3	0	0	3
Oxacilline	1	0	2	3
Céfalotine	1	0	2	3
Céfoxitine	1	1	1	3
Gentamicine	3	0	0	3
Kanamycine	3	0	0	3
Tobramycine	2	0	1	3
Amikacine	3	0	0	3
Nétilmicine	3	0	0	3
Streptomycine	3	0	0	3
Érythromycine	2	0	1	3
Lincomycine	3	0	0	3
Pristinamycine	3	0	0	3
Norfloxacin	2	0	1	3
Chloramphénicol	2	0	0	2
Tétracycline	2	0	1	3
Sulfamides	3	0	0	3
Triméthoprim	1	0	2	3
Acide Fusidique	3	0	0	3
Fosfomycine	1	0	1	2

Tableau XIX Sensibilité aux antibiotiques de 3 souches de *Staphylococcus sciuri*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	1	0	2	3
Amoxicilline + acide clavulanique	2	0	1	3
Oxacilline	1	0	2	3
Céfalotine	2	0	1	3
Céfoxitine	2	0	1	3
Gentamicine	2	0	1	3
Kanamycine	1	0	2	3
Tobramycine	2	0	1	3
Amikacine	2	0	1	3
Nétilmicine	2	0	1	3
Streptomycine	2	0	0	2
Erythromycine	0	1	1	2
Lincomycine	1	0	2	3
Pristinamycine	3	0	0	3
Norfloxacine	1	0	2	3
Chloramphénicol	2	0	1	3
Tétracycline	1	0	2	3
Sulfamides	2	0	1	3
Triméthoprim	1	0	2	3
Acide Fusidique	3	0	0	3
Fosfomycine	2	0	1	3

Tableau XX Sensibilité aux antibiotiques de 2 souches de *Staphylococcus caprae*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline-G	1	0	1	2
Amoxicilline + acide clavulanique	2	0	0	2
Oxacilline	2	0	0	2
Céfalotine	2	0	0	2
Céfoxitine	2	0	0	2
Gentamicine	2	0	0	2
Kanamycine	2	0	0	2
Tobramycine	2	0	0	2
Amikacine	2	0	0	2
Nétilmicine	2	0	0	2
Streptomycine	2	0	0	2
Érythromycine	1	0	1	2
Lincomycine	2	0	0	2
Pristinamycine	2	0	0	2
Norfloxacin	2	0	0	2
Chloramphénicol	2	0	0	2
Tétracycline	1	0	1	2
Sulfamides	2	0	0	2
Triméthoprime	1	0	1	2
Acide Fusidique	2	0	0	2
Fosfomycine	1	0	1	2

Tableau XXI Sensibilité aux antibiotiques de 2 souches de *Staphylococcus simulans*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	0	0	2	2
Amoxicilline + acide clavulanique	2	0	0	2
Oxacilline	0	0	2	2
Céfalotine	1	0	1	2
Céfoxitine	1	0	1	2
Gentamicine	2	0	0	2
Kanamycine	0	0	2	2
Tobramycine	2	0	2	2
Amikacine	2	0	0	2
Nétilmicine	2	0	0	2
Streptomycine	2	0	0	2
Érythromycine	1	0	1	2
Lincomycine	1	0	1	2
Pristinamycine	1	0	0	1
Norfloxacin	0	1	1	2
Chloramphénicol	1	0	1	2
Tétracycline	0	0	2	2
Sulfamides	0	0	2	2
Triméthoprime	0	0	2	2
Acide Fusidique	1	0	1	2
Fosfomycine	2	0	0	2

Tableau XXII Sensibilité aux antibiotiques d'une souche de *Staphylococcus capitis*

Antibiotiques	S	I	R	Total
Pénicilline G	0	0	1	1
Amoxicilline + acide clavulanique	1	0	0	1
Oxacilline	1	0	0	1
Céfalotine	1	0	0	1
Céfoxitine	1	0	0	1
Gentamicine	1	0	0	1
Kanamycine	1	0	0	1
Tobramycine	1	0	0	1
Amikacine	1	0	0	1
Nétilmicine	1	0	0	1
Streptomycine	1	0	0	1
Érythromycine	1	0	0	1
Lincomycine	1	0	0	1
Pristinamycine	1	0	0	1
Norfloxacin	1	0	0	1
Chloramphénicol	1	0	0	1
Tétracycline	1	0	0	1
Sulfamides	1	0	0	1
Triméthoprime	1	0	0	1
Acide Fusidique	1	0	0	1
Fosfomycine	1	0	0	1

DISCUSSION

ET

COMMENTAIRES

V COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5-1 METHODOLOGIE

La sensibilité à la novobiocine a permis d'identifier certaines espèces de staphylocoques à coagulase négative.

Staphylococcus epidermidis est sensible à la novobiocine, *Staphylococcus saprophyticus* est résistante [2, 5, 9,11].

L'identification de la majorité de nos souches a été faite sur la base des caractères biochimiques

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques de nos souches de staphylocoques à coagulase négative a été faite par la technique de diffusion en gélose ou la méthode des disques [29].

5.2. Rôle pathogène des staphylocoques à coagulase négative :

Les souches de staphylocoques à coagulase négative ont été isolées d'urines (69,2%), d'hémoculture (20,3%), de pus (8,4%) (tableau II).

Dans le même service en 2006 Fomba a isolé ses souches d'urines (55,4%), d'hémocultures (22,9%), de pus (13,5%) et de prélèvements divers (8,2%) [11].

5.3 Origine des souches de staphylocoques à coagulase négative

Une souche sur deux (47,7%) a été isolée chez un consultant externe.

Les souches hospitalières (52,3%) ont été isolées chez des malades admis dans les services de néphrologie (13,9%), d'hématologie - oncologie médicale (6,7%), de rhumatologie (6,3%), de médecine C (5,5%), de réanimation-urgences (4,2%) (tableau I).

5.4 Les espèces de staphylocoques à coagulase négative.

Nous avons identifié les espèces suivantes : *Staphylococcus epidermidis* (75,5%), *Staphylococcus lentus* (5,1%), *Staphylococcus saprophyticus* (2,1%), *Staphylococcus haemolyticus* (4,2%), *Staphylococcus xylosus* (2,1%), *Staphylococcus warneri* (3,4%), *Staphylococcus sciuri* (1,3%), *Staphylococcus chromogenes* (1,7%),

Staphylococcus simulans (0,8%), *Staphylococcus lugdunensis*, (1,3%), *Staphylococcus hominis* (1, 3%) , *Staphylococcus caprae* (0,8%) et *Staphylococcus capitis* (0,4%) (tableau III)

Fomba qui a travaillé dans le même service a rapporté les espèces suivantes :

Staphylococcus epidermidis (n = 28), *Staphylococcus xylosus* (n = 8), *Staphylococcus lentus* (n=4) *Staphylococcus haemolyticus* (n =3), *Staphylococcus hominis* (n= 3), *Staphylococcus saprophyticus* (n=2), *Staphylococcus warneri* (n =2), *Staphylococcus capitis* (n= 2), *Staphylococcus lugdunensis* (n= 2), *Staphylococcus caprae* (n= 1), *Staphylococcus hyicus* (n= 1), *Staphylococcus sciuri* (n=1), *Staphylococcus cohnii* (n=1), et *Staphylococcus simulans* (n=1) [11].

5.5 Sensibilité aux antibiotiques

Au Mali peu d'études ont été consacrées à l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des staphylocoques à coagulase négative.

La pristinamycine (98,9 %), la lincomycine (91,6%), l'amikacine (91,4%), la fosfomycine (90,3%), l'association amoxicilline + acide clavulanique (86 ,9%), l'acide fusidique (86,8%), le chloramphénicol (79,2%) et la gentamicine (77,3%) sont les antibiotiques les plus actifs sur *Staphylococcus epidermidis* (tableau V).

Staphylococcus lentus est sensible à la pristinamycine, à l'association amoxicilline + acide clavulanique, au chloramphénicol, à l'érythromycine et à la nétilmicine, (tableau XI).

La pristinamycine, la fosfomycine, l'amikacine, la nétilmicine et l'érythromycine, sont actives sur *Staphylococcus haemolyticus* (tableau XII).

Staphylococcus warneri et *Staphylococcus xylosus* sont sensibles aux antibiotiques à l'exception de la pénicilline G et de la tétracycline (tableau XIII et XIV).

La pristinamycine, la lincomycine, le chloramphénicol, la streptomycine, la gentamicine, l'érythromycine, et l'acide fusidique, sont actifs sur *Staphylococcus saprophyticus* (tableau XV).

La pénicilline G et la tétracycline sont très peu actives sur les autres espèces isolées tableaux (XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI et XXII).

Les souches communautaires de *Staphylococcus epidermidis* n'ont pas été plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières à l'exception de la tobramycine. Cette molécule est plus active sur les souches communautaires (76,1%) que sur les souches hospitalières (60 %) $P = 0,0215$ (tableau VIII).

Sur l'ensemble des souches de *Staphylococcus epidermidis* isolée par Fomba [11], la céfalotine (100%), la nétilmicine (100%), la pristnamycine (96%), l'amikacine (96%), l'association amoxicilline + acide clavulanique (93%), la fosfomycine (86%), la gentamicine (85%), la streptomycine (85%), l'acide fusique (85%), la ciprofloxacine (82%), la lincomycine (82%), la tobramycine (82%), et l'oxacilline (79%) ont été les antibiotiques les plus actifs.

L'amikacine, la kanamycine et la nétilmicine ont été les antibiotiques les plus actifs sur les 8 souches de *Staphylococcus xylosus* isolées par Fomba [11].

L'association amoxicilline + acide clavulanique, l'oxacilline, la céfalotine, la céfoxitine, les aminosides, la lincomycine et la pristnamycine sont les antibiotiques les plus actifs sur nos 5 souches de *Staphylococcus xylosus*.

La sensibilité de nos souches de *Staphylococcus lentus* à la pristnamycine est constante. L'association amoxicilline + acide clavulanique, le chloramphénicol, l'érythromycine et la nétilmicine sont aussi actifs sur nos souches de *Staphylococcus lentus*. Fomba a fait les mêmes remarques que nous en ce qui concerne la sensibilité de *Staphylococcus lentus* à ces produits [11].

La pristnamycine, la fosfomycine, l'érythromycine et la nétilmicine sont les antibiotiques les plus actifs sur nos souches de *Staphylococcus haemolyticus*.

Les souches de *Staphylococcus haemolyticus* isolées par Fomba ont été sensibles à la pristnamycine, à la fosfomycine, à la nétilmicine, à l'amikacine, à la céfalotine et à l'association amoxicilline + acide clavulanique [11].

Nos souches de *Staphylococcus warneri* sont sensibles très sensibles à la fosfomycine, au chloramphénicol, à la norfloxacine, aux macrolides, lincosamides, et streptogramines, aux aminosides, à la céfoxitine, à la céfalotine et à l'association amoxicilline + acide clavulanique. Il en va de même des souches de Fomba [11].

Le chloramphénicol, les macrolides, les lincosamides et streptogramines, et les aminosides sont actifs sur nos souches de *Staphylococcus saprophyticus*.

Les souches de *Staphylococcus saprophyticus* isolées par Fomba ont été sensibles aux aminosides et à la ciprofloxacine [11].

Nos 3 souches de *Staphylococcus chromogenes* sont sensibles à la fosfomycine, au chloramphénicol, aux lincosamides et streptogramines à l'amikacine, à la nétilmicine et à la streptomycine. Cette espèce n'a pas été isolée par Fomba [11].

Les aminosides, la pristinamycine, les sulfamides et l'acide fusidique sont actifs sur nos 3 souches *Staphylococcus hominis*. Les Béta-lactamines, les aminosides, la ciprofloxacine, les sulfamides et le triméthoprim ont été actifs sur les souches de *Staphylococcus hominis* de Fomba [11].

Les aminosides, les macrolides, lincosamides et streptogramines, le chloramphénicol, les sulfamides, et l'acide fusidique sont actifs sur nos souches de *Staphylococcus lugdunensis*.

Les souches de *Staphylococcus lugdunensis* isolées par Fomba sont sensibles aux Béta-lactamines à l'exception des pénicillines, aux aminosides, aux lincosamides et streptogramines et à la ciprofloxacine, aux sulfamides, à l'acide fusidique et à la fosfomycine [11].

La pristinamycine et l'acide fusidique sont les antibiotiques les plus actifs sur nos souches de *Staphylococcus sciuri*. La souche de *Staphylococcus sciuri* isolée par Fomba est sensible à l'amikacine, la nétilmicine, la pristinamycine, l'acide fusidique et la fosfomycine [11].

Nos 2 souches de *Staphylococcus caprae* sont sensibles aux molécules testées à l'exception de la pénicilline G, l'érythromycine, la tétracycline, le triméthoprim et la fosfomycine. Les antibiotiques actifs sur la souche de *Staphylococcus caprae* isolée par Fomba sont l'association amoxicilline + acide clavulanique, l'oxacilline, la céfalotine, les aminosides à l'exception la tobramycine, la pristinamycine l'acide fusidique et la fosfomycine [11].

L'association amoxicilline + acide clavulanique, la fosfomycine et les aminosides à l'exception de la kanamycine sont les molécules actives sur nos souches de *Staphylococcus simulans*.

Seul le triméthoprim n'a pas été actif sur la souche de *Staphylococcus simulans* isolée par Fomba [11].

Notre souche de *Staphylococcus capitis* est sensible à tous les antibiotiques testés à l'exception de la pénicilline G. Les souches de *Staphylococcus capitis* isolées par Fomba sont sensibles à tous les produits testés à l'exception de la pénicilline G, de la tétracycline et du triméthoprim [11].

5.6 Evolution de la résistance de *Staphylococcus epidermidis* aux antibiotiques

Les staphylocoques à coagulase négative forment un groupe hétérogène.

Staphylococcus epidermidis est l'espèce la plus isolée en milieu hospitalier au Mali comme ailleurs [2, 5 ,9].

5. 6. 1 Béta-lactamines :

En milieu hospitalier la résistance de *Staphylococcus epidermidis* à la pénicilline G, à l'oxacilline, à la céfalotine et à la céfoxitine a été irrégulière .La résistance à l'association amoxicilline + acide clavulanique a diminué de 2006 à 2008 : 50% en 2006, 22,2 % en 2007 et 12,1% en 2008.

La résistance des souches communautaires à la pénicilline G, à l'association amoxicilline + acide clavulanique, à l'oxacilline et à la céfalotine a été irrégulière. La résistance à la céfoxitine a augmentée régulièrement : 0 % en 2006, 21,7% en 2007 et 43,3 % en 2008.

5. 6. 2 Aminosides

La résistance à la gentamicine, à la kanamycine, à la tobramycine et à la streptomycine a été irrégulière chez les souches hospitalières.

Il n'en va pas de même en ce qui concerne la résistance à l'amikacine et à la nétilmicine qui a augmenté de façon régulière de 2006 à 2008.

Chez les souches communautaires la résistance à la gentamicine, à la kanamycine, à l'amikacine, et à la nétilmicine a augmenté de façon régulière de 2006 à 2008. Par contre la résistance à la tobramycine et à la streptomycine a été irrégulière.

5.6.3 Macrolides, lincosamides, et streptogramines.

La résistance des souches hospitalières a été irrégulière vis-à-vis de l'érythromycine, et de la lincomycine.

La résistance à la pristnamycine a été rare : 0% en 2006 et 2007 ; 1,7 % en 2008.

Chez les souches communautaires la résistance à l'erythromycine a été irrégulière. A l'inverse la résistance à la lincomycine et à la pristnamycine a augmenté régulièrement de 2006 à 2008.

5.6.4 Norfloxacin :

La résistance à la norfloxacin a été irrégulière chez les souches hospitalières ; elle a augmenté régulièrement chez les souches communautaires : 25 % en 2006 ; 47,8 % en 2007 et 66,1% en 2008.

5.6.5 Chloramphénicol :

Chez les souches hospitalières la résistance au chloramphénicol a été irrégulière de 2006 à 2008. Chez les souches communautaires, elle a varié de 0 % en 2006 à 21,7 % en 2007 et en 2008.

5.6.6 Tétracycline :

La résistance à la tétracycline a été irrégulière, chez les souches hospitalières de 2006 à 2008. Elle a augmenté de façon régulières chez les souches communautaires : 55,6% en 2006 ; 65 ,2 % en 2007 et 74,6 % en 2008.

5.6.7 Sulfamides et triméthoprim :

La résistance aux sulfamides a été irrégulière de 2006 à 2008 chez les souches hospitalières et communautaires.

La résistance au triméthoprim a diminué régulièrement chez les souches hospitalières : 87,5 % en 2006 ; 72,2 % en 2007 et 61,7 % en 2008.

Chez les souches communautaires la résistance au triméthoprim semble stable autour de 65%.

5.6.8 Acide fusidique

La résistance des souches hospitalières à l'acide fusidique a augmenté de façon régulière : 0 % en 2006 ; 10,5 % en 2007 et 13,1 % en 2008.

La résistance aux souches communautaires a diminué régulièrement : 22,2% en 2006 ; 21,7% en 2007 et 12,1% en 2008.

5.6.9 Fosfomycine

La résistance à la fosfomycine a été irrégulière chez les souches hospitalières : 0 % en 2006 ; 16,7 % en 2007 et 6,7 % en 2008.

Elle a diminué régulièrement chez les souches communautaires : 11,1% en 2006 8,7% en 2007 et 6,7% en 2008.

CONCLUSION

ET

RECOMMENDATIONS

VI CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6-1 Conclusion :

En l'espace de 3 ans 237 souches de staphylocoques à coagulase négative ont été isolées au laboratoire de biologie médicale et d'hygiène hospitalière du centre hospitalier du Point " G "

Les souches de staphylocoques à coagulase négative ont été isolées chez les consultants externes et chez les hospitalisés du Point " G "

Elles ont été isolées d'urines pour une large part et d'hémoculture

Elles appartiennent aux espèces de *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus haemolyticus* *Staphylococcus warneri* etc.

Les souches hospitalières ont été isolées en néphrologie, en hématologie-oncologie, en rhumatologie ; en médecine interne etc. ...

Les souches communautaires n'ont pas été plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières

Les molécules les plus actives sur *Staphylococcus epidermidis* qui est la principale souche, sont la pristinaamycine, la lincomycine, l'amikacine, la fosfomycine, l'association amoxicilline plus acide clavulanique, l'acide fusidique, le chloramphénicol et la gentamicine

L'évolution des résistances aux antibiotiques n'a été étudiée que chez *Staphylococcus epidermidis*

La résistance aux antibiotiques a été irrégulière chez *Staphylococcus epidermidis* de 2006 à 2008

6-2 Recommandations

Devant l'émergence des souches multi résistantes due en partie à l'utilisation incontrôlée, abusive des antibiotiques

Nous faisons les recommandations suivantes

Aux prescripteurs

Eviter la prescription systématique des antibiotiques

Demander dans la mesure du possible un antibiogramme avant d'envisager une antibiothérapie

Adapter la prescription aux résultats de l'antibiogramme

Aux Malades

Eviter l'arrêt brutal de l'antibiothérapie

Aux autorités

Renforcer les capacités des laboratoires d'analyse biomédicale en vue d'assurer la bonne réalisation de l'antibiogramme et les autres analyses biologiques

Approvisionner le laboratoire en réactifs de qualité et autres consommables de laboratoire.

A la direction de l'hôpital :

Eviter les ruptures des réactifs, des disques d'antibiotiques et autres produits consommables de laboratoire

Aux techniciens de laboratoire

Renforcer les mesures d'hygiène et d'asepsie individuelle et collective dans les structures sanitaires en vue d'une réduction des maladies nosocomiales

Respecter les bonnes techniques de laboratoire

Etre solidaire dans le travail et avoir plus de communications entre eux.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VI BIBLIOGRAPHIE

1 Les Antibiotiques .Classification. 25/08/2008

<http://coproweb.free.fr/pagebac/antibio1.html>

2. AVRIL J.L ; DABERINAT H, DENIS F et MONTEIL H.

Bactériologie clinique. Paris : Ellipses ,2000 ; 602 p.

3. Bacterio. –définition : *Staphylococcus* .11/08/2008

<http://www.chups.jussien.fr/polys/Bacterio/Bacteriologie>.

4 .Bactériologie *Staphylococcus*. Diagnostic bactériologique. 11/08/2008

<http://www.chups.jussien.fr/Polys/Bacterio/Bacteriologie> .

5. BERCHE P, Les staphylocoques In : BERCHE P, GAILLARD J L et SIMONET M, eds. Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Paris : Flammarion, 1988 ; 267-77.

6. BRUN Y, BES M et VANDENESCH F. Précis de Bactériologie clinique. Paris : ESKA, 2007 ; 1763p.

7. Cours de Bactériologie Médicale : 11/08/2008

<http://www.microbe.edu.org/étudiant/Staph.html>

8. FERRON A. Bactériologie médicale à l'usage des étudiants en Médecine : La Madeleine : Cet R, 1994 ; 472p

9 Fleurette J. staphylocoques et microcoques In : LEMINOR L, VERON M, eds .Bactériologie Médicale. Paris : Flammarion ,1989 ; 795-834.

10 FLANDROIS J P. Bactériologie Médicale. Lyon : Presse universitaire 1997 ; 300 p.

11. FOMBA.M : Rôle pathogène et sensibilité aux antibiotiques des *Acinetobacter* et des staphylocoques à coagulase négative à l'Hôpital National du Point G.Thèse Pharm, Bamako ,2006 ; N°61

12. FASQUELLE R. Elément de Bactériologie Médicale. Paris : Flammarion, 1974 ; 266 p.
13. Les Infections post-opérations des plaies à *Staphylococcus Xylosum* dans les services chirurgicaux du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou. Aspect bactériologique. 11/08/2008
<http://wwwbj.refer.org/benin> et rec/JSbc/1994-001.
14. KEITA A. Résistance aux antibiotiques des bactéries isolées chez les malades en consultations externes au service Bactériologie à l'INRSP. Thèse Pharm, Bamako, 1999 ; N°27.
15. KIOUBA. JC. Usage des antibiotiques en milieu hospitalier. Thèse Pharm, Bamako, 2003 ; N°11.
16. KODJO A. Etude des infections urinaires à l'Hôpital National du Point G (2000 examens bactériologiques). Thèse Pharm, Bamako, 1988 ; N°27.
17. LECLERE H. Mossel DAA. Microbiologie Tube digestif, l'eau et les aliments. Paris : Doin ,1989 ; 529p.
18. MAINARDI J L .Etat actuel de la sensibilité des staphylocoques à coagulase négative aux glycopeptides. Méd Mal Infect 1997 ; (spécial 27) 940
19. MICHEL F. Bactériologie alimentaire. Compendium d'hygiène des aliments. Paris : Economica ,2005 ; 292 p.
20. MOUSTAPHA SISSOKO T. Infections urinaires à Bamako. Thèse Pharm, Bamako, 2006 ; N°49.
21. MYABI F A R Profil antibiotique. Les bactéries responsables d'infection urinaire communautaire .Thèse Pharm, Bamako, 2006 ; .N°33.
22. NAUCIEL C. et VILDE J L. Bactériologie Médicale Paris : Masson, 2005 ; 260 p.
23. PILLY E. Maladies infectieuses. Montmorrency 2M2 ; 1996 ; 543p.

24. Place actuelle des staphylocoques à coagulase négative en Urologie. 11/08/2008
www.urofrance.org/baseurofrance/pu1998-00080579/tex.pu199800080579pdf.
25. Résistance de *Staphylococcus aureus* aux bêta-lactamines. 25/08/2008
<http://anna.decoaster.free.fr/staph/staph.html>.
26. SANGARE A. Sensibilité aux antibiotiques des cocci à Gram positif, responsables d'infections uro-génitales à l'Hôpital National du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2003 ; N°55.
27. SANGARE S A. Démarche qualité au Laboratoire de Bactériologie CVD de l'Hôpital National Gabriel Touré. Thèse Pharm, Bamako, 2006 ; N°75.
28. Sensibilité des staphylocoques à coagulase négative aux antibiotiques. 11/08/2008
<http://anna.decoaster.free.fr/staph/staph.html>.
- 29 SIMONET. M Structure, mode d'action des antibiotiques et mécanisme de la résistance bactérienne In : BERCHE P, GAILLARD JL et SIMONET M, eds. Bactériologie : les bactéries des infections humaines .Paris : Flammarion, 1988 ; 572-92
30. SINGLETON P. Bactériologie pour la médecine, la biologie et les technologies. Paris : Dunod, 2005 ; 542p.
31. SOMBORO A J M. Nature sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées au Laboratoire de Biologie médicale au CNAM en 2002. Thèse Pharm, Bamako, 2003 ; N°28.
32. *Staphylococcus epidermidis* 25/08/2008
[http:// fr.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus_epidermidis](http://fr.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus_epidermidis)
33. *Staphylococcus saprophyticus* 25/08/2008
[http:// fr.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus-saprophyticus](http://fr.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus-saprophyticus)
34. TRAORE S. Nature et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les infections cutanées au CNAM de Février 2000 à Juin 2003. Thèse Pharm, Bamako, 2003 ; N°23.

35. ZONAHOUN C .I .M. P Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques des
bactéries isolées des urines au Laboratoire de Bactériologie du Centre Hospitalier
Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHUKM) de Cotonou. Thèse Pharm,
Bamako, 2005 ; N°11.

ANNEXES

Fiche signalétique

Nom : Ag Mohamed

Prénom : Mohamed

Adresse email : hamaye 30 @ yahoo.fr

Téléphone : 76204846

Titre de la thèse : Etude de la sensibilité et l'évolution des résistances aux antibiotiques des staphylocoques à coagulase négative au centre hospitalier Universitaire du Point G

Année universitaire : 2008-2009

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Bactériologie

RESUME

Le but de notre étude était d'étudier la sensibilité et l'évolution des résistances aux antibiotiques des staphylocoques à coagulase négative au centre hospitalier universitaire du point G

L'indentification des souches a été faite sur la base de leur caractères biochimiques .L'étude de la sensibilité des souches aux antibiotiques a été faite par la techniques de diffusion en gélose

Les principales espèces isolées ont été *Staphylococcus epidermidis* (75,5%), le *Staphylococcus lentus* (5 ,1), *Staphylococcus haemolyticus* (4 ,2%), *Staphylococcus warneri* (3,4%)

La pristinamycine (98 ,9%), la lincomycine (91,6%) ,l'amikacine(91,4%),la fosfomycine(90,3%) ,l'association amoxicilline+acide clavulanique (86,9%) ,l'acide fusidique (86,8%) ,le chloramphénicol (79 ,2%),et la gentamycine(77 , 3%) sont les antibiotiques les plus actifs sur *Staphylococcus epidermidis* qui est la souche la plus fréquente

La résistance de *Staphylococcus epidermidis* aux antibiotiques a été irrégulière de 2006 à 2008.

Mots-clés : staphylocoque à coagulase négative, antibiotiques, Bamako, Mali

Name: Mohamed Ag

Name: Mohamed

Email address: hamaye30@yahoo.fr

Phone: 76204846

Thesis title: Study of the sensitivity and the evolution of resistances to antibiotics of staphylococci whit coagulase-negative at the University Hospital of Point G

Academic Year: 2008-2009

City of defense: Bamako

Place of deposit: Library FMPOS

Area: Bacteriology

SUMMARY

The goal of our study was to study the sensitivity and the evolution of resistances to antibiotics of staphylococci whit coagulase-negative at the University Hospital of Point G

The identification of the stocks was made on the basis of their biochemical nature. The sensitivity study of stocks to antibiotics was done using the gélose diffusion technique

The main isolated species were *Staphylococcus epidermidis* (75.5%), *Staphylococcus lentus* (5, 1), *Staphylococcus haemolyticus* (4, 2%), *Staphylococcus warneri* (3.4%)

The Pristinamycin (98, 9%),the lincomycin (91.6%), the amikacin (91.4%),the fosfomycin (90.3%), the association amoxicillin + clavulanic acid (86.9%) , the fusidic acid (86.8%),the chloramphenicol (79, 2%) and the gentamicin (77, 3%) are the most active antibiotics on *Staphylococcus epidermidis* which is the most frequent stock

The resistance of *Staphylococcus epidermidis* to antibiotics was irregular from 2006 to 2008.

Key words : staphylococcus with negative coagulase , antibiotics, Bamako, Mali

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 instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

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

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

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure