



UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH



FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE FES

Département de Biologie

Licence Sciences et Techniques : Biologie et Santé

PROJET DE FIN D'ETUDE

Sous le thème :

Profil épidémiologique et antibiotique de *Staphylococcus aureus* nasal chez des malades hospitalisés en dermatologie pour une infection cutanée

Stage effectué : au CHU Hassan II de Fès

• Présenté par :

- Soumia AIT ASSOU

• Encadré par :

-Pr. BEKHTI Khadija : FST de Fès

-Pr. Mustapha Mahmoud : CHU Hassan II de Fès

• Soutenu le 12/06/2014, devant les jurys :

-Pr. BEKHTI Khadija

-Pr. Mustapha Mahmoud

-Pr. Benchemsi Najoua

Année universitaire : 2013/2014

Dédicace

Merci à dieu, le tout puissant, qui a éclairci ma voie par le savoir, et qui m'a guidé vers le bon chemin.

A ma précieuse et chère mère, source d'amour et de tendresse, qui me souhaite le bien et pour qui les mots sont insuffisants pour exprimer mes sentiments.

A mon cher père, pour son amour, son soutien morale aussi que financier et notamment ses consignes faramineuses.

A ma petite famille qui m'a donné beaucoup de respect, d'amour et d'encouragement tout au long de mes études.

A mes formateurs qui m'ont dirigés vers le chemin de réussite, leur compréhension et leur aide m'ont permis de bien comprendre la formation.

A mes amis qui présentent pour moi le sens de fidélité et de confiance.

A M. Fouad ABZOUZ, qui m'a encouragé tout ou long de mon stage, son aide m'a permis de bien élaboré mon travail.

A tous ceux qui m'aiment et me souhaitent le bonheur, et à tous ceux qui ont participé et contribué à l'élaboration de ce projet.

Remerciements

A Pr. Khadija Bekhti

Je tiens à vous exprimer mes sincères remerciements et reconnaissances pour vos conseils judicieux et faramineux. Vous m'a fait l'honneur tout au long de mon projet de fin d'étude, vous m'avez toujours accueilli avec générosité et bon esprit.

Votre aide, votre compréhension, vos orientations et vos consignes m'ont permis la bonne mise au point de ce travail.

Veillez acceptez chère professeur, mon profond respect.

A Pr. Mustapha Mahmoud

Je vous remercie de m'avoir accepté dans votre laboratoire durant la période de stage.

Veillez trouvez mes sincères remerciements

A Pr. Benchemsi Najoua,

Je vous remercie de bien vouloir examiner ce travail; vos remarques me seront d'un grand service

Acepter professeur mes sincères remerciements

Liste des figures

<i>Figure 1</i>	Aspect microscopique de Staphylocoque.....	3
<i>Figure 2</i>	Folliculite centrée par le poil.....	6
<i>Figure 3</i>	Furoncle.....	7
<i>Figure 4</i>	Impétigo_bulleux.....	7
<i>Figure 5</i>	Panaris.....	7
<i>Figure 6</i>	Test du Catalase.....	18

Liste des tableaux

<i>Tableau I</i>	Classe et molécules antistaphylococciques.....	9
<i>Tableau II</i>	Progression historique et antibiorésistance des <i>Staphylocoques aureus</i>	10
<i>Tableau III</i>	Liste des antibiotiques testés.....	19
<i>Tableau IV</i>	Caractéristiques de la population d'étude.....	21
<i>Tableau V</i>	Facteurs de risques associés au portage nasal de <i>S.aureus</i>	23
<i>Tableau VI</i>	Répartition des porteurs et non porteurs selon l'âge.....	23
<i>Tableau VII</i>	Portage nasal et infection cutanée à SARM.....	24
<i>Tableau VIII</i>	Répartition des porteurs infectés par le SARM selon l'âge.....	24
<i>Tableau IX</i>	Profil de résistance des souches de <i>S.aureus</i> isolées de l'infection cutané.	26

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

ARNr : Acide ribonucléique ribosomal

ATP : Adénosine Tri-Phosphate

CASFM : Comité d'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

FAME: Fatty Acid Modifying Enzyme

HVC: Hépatite Virale C

LPV : Leucocidine de Panton et Valentine

MH : Muller- Hinton

MLS : Macrolides, Lincosamides, Streptogramines

Nacl : Chlorure de Sodium

PLP : Protéine liant la Pénicilline

PLP2a : Protéine liant la Pénicilline 2a

S.aureus : *Staphylococcus aureus*

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline

SARM co : *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline communautaire

SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la Méricilline

SCCmec : Staphylococcal cassette chromosome mec

UFC : Unité Formant Colonie

Sommaire

Introduction	1
---------------------------	---

Partie bibliographique

Chapitre I. Le germe <i>Staphylococcus aureus</i>	3
--	---

I. Caractères généraux	3
-------------------------------------	---

1. Taxonomie.....	3
-------------------	---

2. Caractéristiques morphologiques et biochimiques.....	3
---	---

3. Réservoir et habitat.....	3
------------------------------	---

3.1. Portage nasal staphylococcique.....	4
--	---

4. Facteurs de virulence et pathogénicité.....	4
--	---

4.1. Facteurs de virulence.....	4
---------------------------------	---

4.1.1. Protéines de surface.....	4
----------------------------------	---

4.1.2. Facteurs inhibant la phagocytose.....	5
--	---

4.1.3. Toxines.....	6
---------------------	---

4.2. Pathogénicité.....	6
-------------------------	---

4.2.1. Les folliculites.....	6
------------------------------	---

4.2.2. Le furoncle.....	7
-------------------------	---

4.2.3 L'abcès.....	7
--------------------	---

4.2.4 L'impétigo.....	7
-----------------------	---

4.2.5. Le panaris.....	8
------------------------	---

II. Relation entre le portage nasal staphylococcique et l'infection cutanée	8
--	---

Chapitre II. Traitements des infections à <i>S.aureus</i>	9
--	---

Chapitre III. Résistance des staphylocoques aux traitements	10
--	----

1. Historique.....	10
--------------------	----

2. Mécanismes de résistance.....	10
----------------------------------	----

2.1 Résistance à la Pénicilline.....	11
--------------------------------------	----

2.2 Résistance à la Méricilline.....	11
--------------------------------------	----

2.3 Résistance aux Fluoroquinolones.....	12
--	----

2.4 Résistance aux glycopeptides.....	12
---------------------------------------	----

2.5 Résistance aux aminosides.....	12
------------------------------------	----

2.6 Résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines... ..	12
--	----

3. Emergence des staphylocoques résistants à la méricilline communautaires (SARM Co).13	
---	--

Chapitre VI. SARM dans le milieu hospitalier	14
---	----

1. Etat des lieux	14
-------------------------	----

2.Facteurs de risques d'acquisition des SARM.....	14
---	----

Chapitre V. Prévention contre les SARM.....	15
3. Identification des porteurs sains.....	15
4. Précautions standard et isolement.....	15

Matériels et méthodes

I. Etude rétrospective	16
1. Population de l'étude.....	16
2. Lieu de l'étude.....	16
3. Traitement des données.....	16
II. Etude prospective	16
1. Prélèvements et recueils des échantillons.....	16
2. Isolement de <i>S.aureus</i>	16
2.1 Ensemencement et culture.....	16
2.2 Incubation.....	17
2.3 Lecture.....	17
3. Identification de <i>S.aureus</i>	17
3.1. Coloration de Gram.....	17
3.2. Recherche de la catalase.....	18
3.3. Recherche de la couagulase.....	18
4. Etude de la sensibilité aux antibiotiques.....	18

Résultats

I. Profil épidémiologique de <i>S.aureus</i> des malades hospitalisés en dermatologie.....	21
1. Caractéristiques de la population d'étude.....	21
2. Pourcentage de portage nasal à <i>S.aureus</i>	22
3. Répartition de SARM selon le sexe et l'âge	22
4. Portage nasal et infection cutanée à SARM.....	24
II. Sensibilité des souches de <i>S aureus</i> isolées des infections cutanées	25

Discussion

I. Profil épidémiologique	27
1. SARM er portage nasal.....	27
2. Facteurs de risque associés au portage nasal.....	27
3. Portage nasal et infection cutanée à SARM.....	28
II. Profil de résistance	28
1. Sensibilité aux antibiotiques.....	28
Conclusion	30
Recommandations	31
Perspectives	32
Références bibliographiques	33

Introduction

Dans le genre *Staphylococcus*, l'espèce *Staphylococcus aureus* constitue l'agent le plus pathogène pour l'Homme. Ce dernier est le réservoir spécifique de la bactérie qui se trouve chez un quart à un tiers de la population d'une façon asymptomatique. *S.aureus* colonise la peau et les muqueuses nasales. La bactérie est opportuniste, elle possède un arsenal impressionnant de facteurs de virulence qui lui confère une spécifique pathogénicité en cas de baisse immunitaire.

Depuis sa découverte, *S.aureus* fait part d'une importante capacité d'adaptation à son environnement avec d'abord l'apparition de résistance à la Pénicilline suivie de l'apparition de résistance à la Méricilline. La résistance à la Méricilline est d'abord apparue en milieu hospitalier puis en milieu communautaire. L'émergence des souches résistantes posent un sérieux problème en cas de pathologie et surtout lorsqu'elle est d'origine nosocomiale. Le mode de transmission des souches de *S.aureus* résistantes à la Méricilline (SARM) en milieu hospitalier est grave, ce qui souligne l'importance des mesures d'hygiènes individuelles et des précautions qui visent à limiter cette transmission. Pour ce faire, le portage nasal qui constitue le premier biotope de *S.aureus* (Ridley, 1959) et par conséquent la source principale des risques d'infections staphylococciques (Kluytmans et al, 1997) est visé et l'éradication de *S. aureus* à partir du nez s'est avérée être efficace dans la réduction de l'incidence de l'infection staphylococcique.

Au sien de centre hospitalier Hassan II de Fès ce problème de SARM est pris en considération et le dépistage de ses souches se pratique surtout au niveau des services à haut risque aux infections nosocomiales, tel que les unités de réanimation, de chirurgie et de dermatologie.

Le présent travail consiste à réaliser une étude rétrospective s'étalant sur deux ans de 01/2012 au 01/2014 et qui vise à étudier la prévalence du portage nasal à *S aureus* et surtout les SARM recueilli chez des malades admis au service de dermatologie et une étude prospective qui vise à métriser le diagnostique bactériologique des souches de *S.aureus*.

➤ L'objectif de ce travail est de :

- Déterminer le profil épidémiologique de *S.aureus* nasal chez des malades hospitalisés en dermatologie pour une infection cutanée.
- Déterminer le profil résistance aux antibiotiques des souches de *S.aureus* liées à l'infection cutanée.

Partie bibliographique

Chapitre I. Le germe *Staphylococcus aureus*

I. Caractères généraux

1. Taxonomie

Les staphylocoques appartiennent à la famille des *Micrococcaceae* qui comprend quatre genres ; *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Stomatococcus* et *Planococcus*. Le genre *Staphylococcus* est classé dans la famille des *Staphylococcaceae*. Cette classification a été basée sur base d'analyses des séquences des gènes qui codent pour l'ARN ribosomal (ARNr) 16s.

2. Caractères morphologiques et biochimiques

Les staphylocoques sont des bactéries à Gram positif, non sporulées, immobiles, aéroanaérobies facultatives. Sur examen microscopique, elles se présentent en coques, en amas irréguliers sous l'aspect d'une grappe de raisin, elles sont parfois isolées, par paires ou en très courtes chaînes. De point de vue biochimique, on distingue le *Staphylocoque aureus*, appelé aussi staphylocoque doré, à coagulase positif et Dnase positif, des autres espèces de staphylocoques à coagulase négatif et à Dnase négatif que l'on regroupe aussi sous le nom de staphylocoques blanc : *S.epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. capitis*, etc

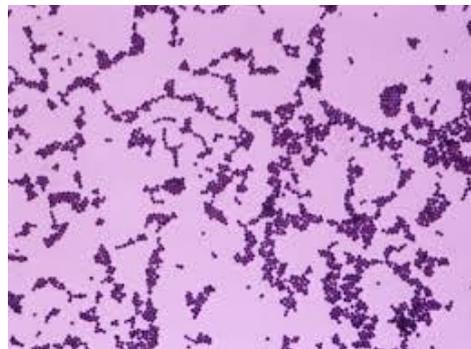


Figure 1. Aspect microscopique de Staphylocoque (www.art.co.uk)

3. Réservoir et mode de transmission

Les staphylocoques sont présents dans l'environnement (air, sol, eau, aliments) et vivent à l'état commensal sur la peau et les muqueuses des organismes humains et animaux dès la naissance. Le réservoir de *S.aureus* est essentiellement humain : Le site de colonisation préférentiel de *S. aureus* chez l'homme est la muqueuse nasale. A partir des sites de portage, *S. aureus* colonise les territoires cutanés en particulier, les zones humides (aisselle, périnée) et les mains.

La transmission des staphylocoques s'effectue essentiellement par contact direct à partir de sujets colonisés ou de lésions staphylococciques ouvertes, cutanées ou muqueuses. La transmission indirecte est plus rare (objets divers, vêtements, etc.)

➤ Portage nasal staphylococcique

Les fosses nasales antérieures représentent la niche écologique et le site de portage principaux de *S. aureus*. D'autres réservoirs existent comme la peau, le périnée, le vagin, les creux axillaires et la gorge (Ridley, 1959).

Dans une étude récente conduite aux Etats-Unis, on retrouve précisément 28,6% de portage nasal à *S. aureus* sensible à la méthicilline (S.A.S.M) et 1,5% à *S. aureus* résistant à la méthicilline (S.A.R.M) (Gorwitz et al., 2008)

Les auteurs définissent dans la population générale trois groupes d'individus : les porteurs permanents (20%) qui présentent deux prélèvements nasaux positifs à *S. aureus* à une semaine d'intervalle, les porteurs intermittents (30%) et les non porteurs (50%) (Kluytmans, 1997)

4. Facteurs de virulences et Pathogénicité

Le pouvoir pathogène de *S.aureus* implique dans un premier temps des infections suppuratives superficielles et superficielles qui sont la cause de la prolifération, l'invasion bactérienne et la destruction des tissus de l'hôte. Les infections cutanées peuvent se compliquer en cas de diminution de système immunitaire de l'hôte par extension en profondeurs ce qui donne des septicémies qui résulte de la multiplication bactérienne dans le sang, des pneumopathies...

4.1. Facteurs de virulences

Le S.aureus possède de nombreux facteurs de virulence et un arsenal génétique qui lui donne une pathogénicité spécifique et lui confère une défense contre toute réponse immunitaire de l'hôte. Ces facteurs de virulence peuvent être des protéines de surface, des facteurs inhibant la phagocytose, des toxines qui conduisent à des syndromes pathologiques:

4.1.1. Protéines de surface

Ce sont des protéines intervenant dans la colonisation, l'adhésion, l'invasion et la diffusion de *S. aureus* :

➤ La protéine A

C'est une protéine qui se lie au fragment Fc des immunoglobulines et inhibe la phagocytose et elle peut jouer le rôle d'une adhésive au début de l'infection intra-vasculaire.

➤ La protéine de liaison au collagène

L'attachement au collagène est nécessaire et suffisant pour l'adhésion de *S.aureus* au cartilage. Ce récepteur du collagène pourrait constituer un facteur de virulence important dans les infections osseuses et articulaires à *S. aureus*.

➤ La protéine de liaison au fibrinogène

C'est une protéine de surface qui provoque l'agrégation des bactéries en présence de plasma. Elle constitue un facteur de virulence pour les plaies et les infections sur corps étrangers.

➤ La coagulase

La coagulase n'est pas une enzyme mais une protéine extracellulaire qui se lie à la prothrombine de l'hôte inhibant sa transformation en thrombine. La thrombine ainsi activée transforme le fibrinogène en fibrine. La coagulase est parmi les tests biochimiques d'identification de *S.aureus*.

➤ Fatty acid modifying enzyme (FAME)

Une enzyme modifiant les acides gras (FAME) est exprimée par 80% des souches de *S. aureus*. Elle semble constituer un facteur de virulence important dans les abcès par modification des lipides antibactériens de l'hôte.

4.1.2. Facteurs inhibant la phagocytose

➤ Les exopolysaccharides capsulaires

La production d'exopolysaccharides par *S.aureus* provoque la formation d'un biofilm, engluant les bactéries et constituant ainsi une forme de résistance au site de colonisation.

➤ L'apoptose des cellules épithéliales

Après avoir adhéré aux protéines de surface d'une cellule épithéliale, le *S.aureus* est ingéré. Juste après l'ingestion, la bactérie entraîne des modifications morphologiques du noyau cellulaire avec fragmentation de l'ADN.

4.1.3. Toxines

➤ Toxines à activité membranaire

- **la leucocidine de Panton-Valentine (LPV)**

Cette toxine est leucotoxique et dermo-nécrotique mais non hémolytique. La LPV détruit les leucocytes en créant des pores dans les membranes plasmiques des cellules eucaryotes. Ceci induit des déséquilibres ioniques majeurs et de perméabilité, l'activation intracellulaire des protéases, l'induction de l'apoptose et enfin la mort cellulaire.

- **Hémolysines**

➤ Enterotoxines

Ces toxines donnent un syndrome de choc toxique staphylococcique, celui-ci est associé à une fièvre élevée.

4.2. Pathogénicité

4.2.1. Les folliculites

Se sont des infections du follicule pileux. La folliculite est la plupart du temps superficielle et touche toutes les zones pileuses (barbe, tronc, fesses et cuisses). Lorsqu'elle est aiguë et profonde, elle prend le nom de furoncle. Elle est caractérisée par des pustules douloureuses centrées par un poil qui se repose sur une base inflammatoire. La cause de cette [infection](#) presque toujours microbienne, le microbe incriminé est principalement le [staphylocoque doré](#).



Figure 2. Folliculite centrée par le poil (docteurclic.com)

.2.2. Le furoncle

C'est une atteinte inflammatoire périfolliculaire profonde et nécrosante qui commence par une induration chaude et douloureuse aboutissant à une suppuration éliminant le follicule nécrotique sous forme d'un gros bourbillon jaune central laissant place à une ulcération hémorragique ou purulente.

Généralement, un **furoncle** simple et bien traité, est soigné en quelques jours. Les complications sont exceptionnelles, mais il est fréquent qu'un **furoncle** réapparaisse dans la même zone, quelques mois à plusieurs années plus tard. Parfois, chez les personnes ayant système immunitaire fragile, un **furoncle** peut provoquer des complications graves.



Figure 3. Furoncle (www.atlas-drmato.org)

4.2.3 L'abcès

L'**abcès cutané** désigne un ensemble bien limité se formant sur la peau. Il peut être plus ou moins profond. Il est généralement rempli d'un liquide jaunâtre (pus).

L'abcès cutané fait généralement suite à **une petite plaie qui a été négligée** mais peut également apparaître **autour d'un poil** (il s'agit alors d'une folliculite ou d'un **furoncle**) Ce type d'abcès cause une réaction inflammatoire consécutive à une infection causée par des bactéries (staphylocoques, streptocoques).

Les symptômes de l'abcès cutané se traduisent généralement par des douleurs localisées, une peau rouge et chaude et gonflement de la peau.

4.2.4 .L'impétigo

C'est la forme superficielle des pyodermites, il prédomine chez l'enfant de 10 ans. Il se manifeste à partir des petites lésions cutanées remplies de sérosité, de germes et de polynucléaires neutrophiles. Les stades évolutifs secondaires caractérisés par des lésions vésiculo-pustuleuses bien limitées. Après leur développement, les pustules donnent des croûtes

caractérisées par une coloration du miel. L'impétigo se caractérise par une forme bulleuse dont les bulles sont remplies par des sécrétions jaunâtres.



Figure 4. Impétigo bulleux (faculty.ksu.edu.sa)

4.2.5. Le panaris

Un panaris est une infection localisée sur le pourtour d'un ongle ou la pulpe d'un doigt. La peau est gonflée, rouge et très douloureuse. En quelques jours, un abcès rempli de pus se forme.

Le **panaris** apparaît deux à cinq jours après une petite blessure de la peau, sur le pourtour de l'ongle. Il peut aussi se former après une piqûre d'insecte, une blessure par une écharde ou une épine sur la pulpe d'un doigt. La **plaie** permet aux bactéries de pénétrer dans la blessure et d'infecter l'ongle ou les tissus du doigt. Non traité, le panaris évolue vers un abcès qui se forme sous l'ongle ou sur la pulpe du doigt. Le panaris s'accompagne alors d'une douleur intense qui peut empêcher de dormir et une fièvre peut se manifester.



Figure 5. Panaris (www.pudendasite)

II. Relation entre le portage nasal staphylococcique et l'infection cutanée

L'association entre le portage nasal à *S.aureus* et les infections staphylococciques a été décrite pour la première fois par Danbolt en 1931, qui avait étudié les furunculoses. Par la suite de nombreuses études ont confirmé la conclusion de Danbolt à savoir l'étude (Stefaan et al, 2009), cette étude a mis en évidence un génotype identique de la souche responsable de l'infection cutanée et celle présente au niveau nasal.

Chapitre II. Traitements des infections à *S.aureus*

Le traitement des infections à *S.aureus* sensibles à la Méricilline (SASM) repose sur une antibiothérapie avec les pénicillines associées à un aminoside. En cas d'allergie, les alternatives sont les fluoroquinolones et les lincosamides. L'échec de traitement peut être lié à la virulence du germe ou bien à des posologies insuffisantes.

Le traitement des infections à *S.aureus* résistant à la Méricilline (SARM) repose sur les glycopeptides (Vanomycine, Teicoplanine) associés ou non à un autre antibiotique actif sur les SARM.

Tableau I. Classe et molécules antistaphylococciques (Wolff,2002)

	Classes	Molécules
Majeurs	Pénicillines M	Oxacilline, Cloxacilline
	Céphalosporines	Céfazoline, Céfamandole
	Glycopeptides	Vancomycine *, Teicoplanine *
Mineurs	Aminosides	Gentamicine *, Tobramicine, Nétilmicine
	Rifampicine	Rifampicine *
	Fluoroquinolones	Ofloxacine, Ciprofloxacine
	Acide Fucidique	Acide Fucidique *
	Fosfomycine	Fosfomycine*
	Lincosamides	Clindamycine *
	Synergistines	Pristinamycine *
	Sulfamides	Triméthoprime-Sulfaméthoxazole*

*Actif sur les SARM

Chapitre III. Résistance des staphylocoques aux traitements

1. Historique

Les *S.aureus* germes ont développé au cours du temps (Tableau II) plusieurs mécanismes de résistance à savoir la synthèse d'enzymes inactivatrices, la modification de la cible des antibiotiques, des systèmes d'efflux qui diminuent la concentration de l'antibiotique dans la bactérie.

Tableau II. Progression historique et antibiorésistance des *Staphylocoques aureus* (Pittet, Juin 2000)

Période	Historique
1942	-Découverte de Pénicilline -Premières souches de <i>S.aureus</i> résistantes à la pénicilline (β -Lactamase)
1950	-Augmentation de la proportion des souches de <i>S.aureus</i> résistantes à la Pénicilline
1956	-Découverte de la Vancomycine
1960	-Introduction des pénicillines antistaphylococciques (famille des méticillines) -Emergence de souches de <i>S.aureus</i> résistantes à la Métiline (SARM) (gène <i>mecA</i>) -La Vanomycine est réservée aux cas d'allergie aux β -Lactamines
1970	-Augmentation de la proportion de souches de SARM -Augmentation d'utilisation de Vanomycine
1980	-SARM endémique dans la plupart des hôpitaux -Utilisation élargie de la Vanomycine -Introduction et utilisation rapide et large de la Teicoplanine
1997-1999	-Modification de la paroi (gène <i>vanA</i>)

2. Mécanismes de résistance

Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique lorsqu'une modification de son capitale génétique lui permet de tolérer une concentration plus élevée que la concentration destinée suite à un antibiotique (Lowy, 2003).

Le mécanisme d'action principal des bêta-lactamines repose sur la liaison de l'antibiotique aux enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane (constituant principal de la paroi bactérienne). Ces enzymes sont appelées : les protéines de liaison à la pénicilline (PLP).

2.1 Résistance à la Pénicilline

90% des souches de Staphylocoques sont résistantes à cet antibiotique (Lowy, 2003). Cette résistance résulte de la production d'une enzyme (bêta-lactamase) codée par le gène *blaZ*, ce gène est localisé sur le plasmide (13) qui code pour cette enzyme quand le staphylocoque est exposé aux bêta-lactamines. La bêta-lactamase hydrolyse le cycle des bêta-lactamines ce qui rend l'antibiotique inactif. Le gène *blaZ* est sous le contrôle d'un système répresseur /antirépresseur, c'est -à-dire qu'en présence des bêta-lactamines, le répresseur qui se trouve au niveau du promoteur de gène *blaZ* se trouve inactif sous l'action de bêta-lactamine pour qu'il y a eu l'initiation de la transcription, et par la suite la production de bêta-lactamase (Lowy, 2003).

2.2 Résistance à la Méricilline

Cette résistance est apparue pour la première fois en 1961 (Diekema, 1997). Le SARM est une des principales bactéries responsables d'infections nosocomiales (Diekema, 1997).

Les bêta-lactamines ont pour cible d'action des protéines qui interviennent dans la synthèse de la paroi bactérienne, ces protéines appelées protéines liant la pénicilline. Ces PLP catalysent la synthèse du peptidoglycane par la formation des ponts peptidiques entre les chaînes glycaniques. L'action des bêta-lactamines résulte dans la liaison aux 4 PLP qui sont naturellement présentes sur la paroi de *S. aureus* ce qui entraîne une diminution de la synthèse du peptidoglycane et par conséquent l'impossibilité de la survie de staphylocoque.

Le mécanisme de la résistance implique la synthèse par les staphylocoques d'une 5^{ème} PLP (PLP2a) qui a une faible affinité pour les bêta-lactamines ce qui cause la modification de la cible des bêta-lactamines. La PLP2a est codé par un gène *mecA* qui est porté par un élément génétique appelé *staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec)*. Il existe 7 types de *SCCmec* numérotés de I à VII. Les *SCCmec I*, IV, V, VI et VII sont uniquement responsables d'une résistance aux bêta-lactamines, tandis que les *SCCmec II* et *III* contiennent d'autres déterminants génétiques qui confèrent une résistance à d'autres antibiotiques que les bêta-lactamines.

La détection de la résistance à la Méricilline s'effectue par l'oxacilline (Pénicilline M), des marqueurs de substitution sont le Céfoxétine et le Moxalctam.

2.3 Résistance aux Fluoroquinolones

Les quinolones agissent en inhibant spécifiquement la synthèse de l'ADN. Les staphylocoques sont naturellement résistants aux quinolones de première génération, mais ils sont en revanche sensibles aux Fluoroquinolones. La grande majorité des souches sensibles à la Méricilline restent sensibles aux fluoroquinolones.

2.4 Résistance aux glycopeptides

La cible des glycopeptides (Vancomycine et Teicoplanine) est le résidu D-ala-D-ala du peptidoglycane. Le mécanisme de résistance à la vancomycine est lié à un épaissement de la paroi bactérienne qui piège les glycopeptides dans les couches superficielles en les empêchant d'atteindre la membrane cytoplasmique où le peptidoglycane est synthétisé (Hiramatsu, 2001). La base génétique n'est pas encore comprise. Elle n'est pas liée au gène mecA (Walsh et Howe, 2002).

2.5 Résistance aux aminosides

Les aminosides (Gentamicine, Kanamycine, Amikacine...) inhibent la synthèse protéique en se fixant sur la sous-unité 30S ribosomale. Ils s'exercent une activité bactéricide rapide qui justifie leur association aux antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de la paroi (Oxacilline et vancomycine) pour le traitement des infections graves. Le principal mécanisme de résistance aux aminosides est lié à la modification de la cible ribosomale par des enzymes codées par des gènes plasmidiques ou transposables (CA SFM, 2011).

2.6 Résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines

Ces trois familles d'antibiotiques appartiennent au même groupe du fait de leur mode d'action proche (inhibition de la synthèse protéique par fixation sur l'ARN 23S et la sous-unité 50S ribosomale) et de leur résistance fréquemment croisée. Des mécanismes décrits dans la résistance aux MLS et qui sont :

➤ Méthylation ribosomale

Ce mécanisme de résistance est le plus fréquent (Leclercq, 2002). Il est lié à la modification du ribosome due à la méthylation de l'adénine 2058 de l'ARN ribosomal 23S. Ce groupement méthyle empêche toute fixation de l'antibiotique sur sa cible.

➤ Efflux

C'est le deuxième mécanisme de résistance aux macrolides le plus important chez *S.aureus*. La présence d'une pompe ATP-dépendante codée par le gène plasmidique *msrA* va conférer une résistance par efflux aux macrolides et aux streptogramines B (Leclercq, 2002).

3. Emergence des staphylocoques résistants à la méticilline communautaires (SARM Co)

Avant les années 1990, la colonisation et l'infection à SARM était nosocomiale portée durant l'hospitalisation. Après des souches de SARM Co ont émergé et sont responsables principalement des infections cutanées et de pneumonies nécrosantes (Wertheim et al., 2005).

Les premières infections ont été rapportées en 1982 aux Etats-Unis, les patients concernés avaient des facteurs de risque d'acquisition de SARM hospitalier (hospitalisation précédente). Les infections à SARM Co détectées pour la première fois chez des patients qui ne présentent aucun risque d'infection à SARM hospitalier ont été rapportées en 1990 en Australie (Udo, 1993).

A la différence des SARM hospitaliers, les SARM Co sont sensibles à la plupart des antibiotiques qui n'appartiennent pas aux bêta-lactamines. Le séquençage des souches de SARM Co met en évidence l'élément SCCmec IV qui porte le gène *mecA*, ce résultat et celui de l'antibiogramme permettent de mettre l'hypothèse que ce clone de staphylocoque résulte de l'intégration de l'élément SCCmecA IV dans le génome d'une souche de staphylocoque sensible à la méticilline (SASM). Ce SARM Co contient aussi des gènes codant pour la leucocidine de Pantone Valentine (LPV).

Chapitre VI. SARM dans le milieu hospitalier

1. Etat des lieux

Les SARM sont responsables d'infections nosocomiales et sont devenues endémiques dans de nombreux hôpitaux (Fluit et al., 2001). Entre 1970 et 1985, le pourcentage des SARM au sein de *S.aureus* était entre 2 et 6% (Fluit et al., 2001).

En 2000, la prévalence des SARM est supérieure à 30 % en Europe et aux Etats-Unis (Fluit et al., 2001). Comparés aux autres pays du Maghreb, entre 2003 et 2005, Le Maroc et la Tunisie enregistrent respectivement des pourcentages de 19% et 18% (Elhamzaoui, 2009). L'Algérie enregistre la plus forte prévalence de SARM avec un taux avoisinant les 40% (Elhamzaoui, 2009).

Le taux de portage à l'admission dépend d'une part de la situation épidémiologique du pays, voire de chaque hôpital, d'une part des facteurs de risque individuels de portage notamment les hospitalisations prolongées dans les secteurs à risque élevé (réanimation.) (Lucet et al., 2003).

2. Facteurs de risques d'acquisition des SARM

Les facteurs d'acquisition des SARM sont multiples, on peut citer les suivants;

- Des facteurs liés à une hospitalisation prolongée dans les services à haut risque ; comme la réanimation et la chirurgie (Leclercq., 2004).
- Facteurs liés à l'état de patient ; l'âge, le risque augmente avec le plus jeune âge (Wang et al., 2003) ou avec la présence des lésions cutanées ouvertes.
- Facteurs de risque liés à l'usage des antibiotiques. Des études ont montré qu'il existe une relation entre la consommation d'antibiotiques et l'acquisition des SARM (Muller et al, 2003).

Chapitre V. Prévention contre les SARM

3. Identification des porteurs sains

Les patients colonisés et ou infectés constituent le principal réservoir. La prévention primaire consiste à éviter l'acquisition des SARM lors d'un séjour hospitalier. Elle passe par un dépistage des porteurs sains. La sensibilité de dépistage varie selon les sites de prélèvement ; nasal ou cutané.

4. Précautions standard et isolement

La propagation des SARM est contrôlée par l'application des mesures standards (lavage des mains) et la mise en place d'un isolement précis ; ce dernier comprend un isolement selon le milieu d'hospitalisation, c'est-à-dire que le patient colonisé ou infecté doit avoir une chambre seule loin des autres patients hospitalisés, l'isolement aussi intéresse un isolement pratique qui se manifeste par le port des gants, des masques lors des soins.

Matériels et méthodes

I. Etude rétrospective

1. Population de l'étude

L'étude rétrospective est étalée sur une période de deux ans, allant de 01/2012 au 01/2014. La population d'étude est constituée de patients admis au service de dermatologie de CHU Hassan II de Fès pour une dermatose positive à *S.aureus* et pour lesquelles un prélèvement nasal est effectué.

2. Lieu de l'étude

Les prélèvements cutanés et nasals des malades ont été effectués par écouvillonnage puis ils sont directement acheminés au laboratoire de bactériologie de l'hôpital.

3. Traitement des données

Le recueil des données est effectué en utilisant le logiciel (Hosix).

II. Etude prospective

1. Prélèvement et recueil des échantillons

Les prélèvements cutanés et nasaux ont été effectués sur des malades hospitalisés au service de dermatologie par des écouvillons stériles. La technique pour le prélèvement nasal consiste à utiliser pour les deux narines le même écouvillon sec en l'enfonçant d'au moins 1 cm dans les narines et en le vrillant au moins 3 fois.

Les écouvillons sont acheminés directement au laboratoire à température ambiante.

2. Isolement de *S. aureus*

2.1. Ensemencement et culture

Afin d'obtenir des colonies bien isolées et de pouvoir identifier correctement la bactérie, il est nécessaire de réaliser un isolement par épuisement (technique des quadrants). Il consiste à épuiser un dépôt initial en faisant des étalements successifs par rotation dans trois quadrants d'une boîte de pétrie.

La culture se pratique dans une gélose Chapman riche en NaCl, c'est un milieu sélectif pour les staphylocoques car ils sont halophiles. Pour la recherche des souches Méricilline résistantes, le milieu utilisé est la gélose (SARM) constituée d'une base nutritive riche associant différentes peptones. Elle contient également un substrat chromogène d' D-glucosidase et le céfoxitine comme antibiotique marqueur de résistance.

2.2. Incubation

L'incubation se fait à une température de 37°C pendant 24 heures

2.3. Lecture

Les colonies apparaissent petites et rondes légèrement convexes avec un contour régulier. Ces colonies se caractérisent par leur pigmentation jaunâtre (fermentation du mannitol).

3. Identification de *S.aureus*

3.1 Coloration de Gram

Le principe de cette coloration se base sur une coloration, décoloration et contre coloration. La coloration de la paroi bactérienne permet de distinguer entre les bactéries à Gram+ riche en peptidoglycane et qui gardent les colorants de Gram et les bactéries à Gram- à mince couche de peptidoglycane et forte teneur en couche lipidique et qui ne gardent pas les colorants de Gram.

- **Mode opératoire**

- ✓ Fixation de frottis

-Etaler une suspension bactérienne sur une lame,

-Fixer le frottis par passage de la lame au dessus de la flamme d'un bec besen.

- ✓ Coloration

-Couvrir les frottis par la solution de cristal violet, laisser agir pendant une minute, puis rincer à l'eau de robinet pour enlever l'excès de colorant,

-Recouvrir de la solution de lugol et laisser agir pendant une minute,

-Décolorer la lame avec l'alcool, ensuite rincer soigneusement à l'eau,

-Recolorer les frottis avec la fuschine, laisser en contact pendant une minute et laver la lame à l'eau de robinet,

-Sécher la lame au dessus de la flamme.

- ✓ Examen microscopique et lecture

Les colonies des staphylocoques apparaissent sous forme de cocci en grappe de raisin et en amas, avec une coloration violette (cocci à Gram+).

Recherche de la catalase

Les staphylocoques possèdent une catalase, c'est une enzyme qui catalyse la dissociation du peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène dont le résultat positif est signifié par un dégagement gazeux (O₂) sous forme des bulles.

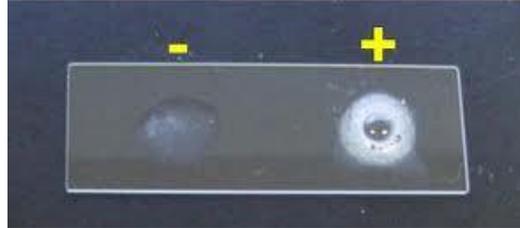


Figure 6. Test du Catalase (catalase, iws2 collin.edu)

La technique consiste à déposer une goutte d'eau oxygénée sur une lame propre et d'émulsifier une suspension bactérienne isolée sur la goutte.

✓ **Lecture**

Les souches staphylococciques dégradent le H₂O₂ avec dégagement des bulles d'air (Figure 6).

3.3. Recherche de la coagulase

La coagulase est une enzyme propre de *S.aureus*, il en possède deux, une coagulase libre extraite dans le milieu et une coagulase liée fixée à la paroi bactérienne.

La recherche de coagulase liée se pratique par :

Le **test de Slidex Staph plus** (annexe 3), c'est un test qui se base sur l'agglutination sur plaquette se qui permet la détection simultanée du facteur d'affinité pour le fibrinogène, de la protéine A et des polysaccharides capsulaires.

✓ D'autres caractères ont été recherchés en utilisant la galerie API 20 Staph (annexe 4).

4. Etude de la sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme)

La résistance aux antibiotiques se détermine par la méthode de diffusion de disques, en milieu gélosé Muller- Hinton (MH) selon les recommandations décrites par le CASFM, 2010. Un inoculum de 0,5 McFarland correspondant à 10⁸ UFC/ml se prépare pour la souche bactérienne et le milieu MH s'ensemence par écouvillonnage. Ensuite le dépôt des disques d'antibiotiques se fait à l'aide d'un distributeur. Certains disques sont déposés manuellement avec une pince stérile pour un emplacement spécifique de certains antibiotiques (Amoxicilline (acide clavulanique) au centre de la boîte avec trois céphalosporines (Céfotaxime, Ceftriaxone, Céfazidime)), c'est un emplacement par lequel la présence des SARM se détecte.

➤ les boîtes sont mises à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24h.

Le tableau ci-dessous montre les différentes familles des antibiotiques utilisés

Tableau III. Liste des antibiotiques testés

Antibiotiques				
Familles		Nom	Symbole	Charge de disque
Béta-lactamines	Pénicillines	Pénicilline G	P	6 µg
		Amoxicilline	AML	25 µg
		Amoxicilline /acide clavulanique	AMC	20 µg
		Céfoxitine	Fox	30 µg
	Carbapénèmes	Imipénème	IPM	10 µg
		Ertapénème	ETP	-
	Céphalosporines	Céfotaxime	CTX	30 µg
		Ceftriaxone	CRO	30 µg
		Céftazidime	CAZ	30 µg
Glycopeptides		Vancomycine	VA	30 µg
		Teicoplanine	TEC	30 µg
Aminosides		Gentamicine	GEN	15 µg
		Amikacine	AK	-
Macrolides		Erythromycine	E	15UI
Lincosamides		Lincomycine	MY	15 µg
Rifamycine		Rifampicine	RA	30 µg
Tétracyclines		Tétracycline	TE	30UI
Acides fosfoniques		Fosfomycine	FOS	50 µg
Fusidamines		Acide fusidique	FA	10 µg
Fluoroquinolones		Ciprofloxacine	CIP	30 µg
		Norfloxacine	NOR	30 µg

La lecture interprétative des antibiogrammes se réalise selon les recommandations du CASFM, 2010. Les diamètres d'inhibition se mesurent manuellement à l'aide d'une règle graduée.

La recherche de la résistance à la Méricilline s'effectue par la méthode de diffusion du disque de Céfoxétine. La présence des SARM est détectée quand le diamètre d'inhibition autour de disque de Céfoxétine est de moins de 25 mm.

Résultats

I. Profil épidémiologique de *S.aureus* des malades hospitalisés en dermatologie

1. Caractéristiques de la population d'étude

Les informations recueillies à partir de logiciel Hosix nous ont permis de dresser un tableau résumant les caractéristiques de la population d'étude (Tableau IV).

Au total, 38 prélèvements nasaux ont été effectués pour des patients hospitalisés au service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès durant la période de 1/2012 au 1/2014.

44,74% des patients sont du sexe masculin et 55,26% sont du sexe féminin et leur moyenne d'âge est de 58,52±17,68.

25,93% de ces patients ont des pathologies associées : 15,78% sont diabétiques non insulino-dépendants (type 2) ; 5,26% ont une tuberculose ; 2,26% possèdent une Hépatite Virale C (HVC) et 2,63% sont à tabagisme chronique.

Tableau IV. Caractéristiques de la population d'étude

Caractéristiques		Patients hospitalisés (n=38)
Sexe	Homme	17 (44,73%)
	Femme	21 (55,26%)
Moyenne d'âge (année)		58,52±17,68
Diabète	Type 1	Néant
	Type 2	15,78%
Tuberculose		5,26%
HVC		2,63%
Tabagisme chronique		2,63%

Dermatose :

Bulleuse	34,48%
Erythrodermie	44,82%
Autres	20,68%

Type 1 : diabète insulino-dépendant, Type 2 : diabète non insulino-dépendant, HVC : Hépatite Virale

2. Pourcentage de portage nasal à *S. aureus*

Sur les 38 patients d'étude, 11(28,94%) ont été identifiés porteurs nasaux de *S. aureus* contre 71,05% de non porteurs (Tableau V).

Les souches isolées du nez sont toutes résistantes au céfoxitine, elles sont suspectées comme des SARM. Ces souches sont résistantes à toutes les bêta-lactamines, les aminosides, les macrolides et les fluoroquinolones et elles sont sensibles aux glycopeptides (vancomycine et teicoplanine).

3. Répartition de malades selon le sexe et l'âge

Sur les 11(28,94%) porteurs 63,63% sont des femmes et 36,36% sont du sexe masculin. La moyenne d'âge des patients porteurs est de 49, 36±21,86 contre 54,03±16 chez les non porteurs (**Tableau V**). L'âge des porteurs est réparti en trois tranches (tableau VI) : les plus jeunes de 23 à 35 ans sont infectés à 18,18%, les adultes de 36 à 50 ans sont infectés à 45,45% et les âgés de 51 à 80 ans sont infectés à 36,36%.

Pour les maladies associées au porteurs et aux non porteurs (Tableau V) : 18,18% sont des diabétiques de type 2 contre 14,81% chez les non porteurs et 9,08% ont une tuberculose contre 3,7% chez les non porteurs ; on n'enregistre pas d'infection à HVC ni de comportement de tabagisme chronique chez les porteurs alors que ces deux maladies se retrouvent à 3,7% chez les non porteurs.

Tableau V. Facteurs de risques associés au portage nasal de S.aureus

Caractéristiques		Porteurs (n=11)	Non porteurs (n=27)
		28,94%	71,05%
Sexe	Homme	4(36,36%)	13 (48,14%)
	Femme	7(63,63%)	14(51,85%)
Moyenne d'âge (année)		49, 36±21,86	54,03±16
Diabète	Type 1	Néant	Néant
	Type 2	18,18%	14,81%
Tuberculose		9,09%	3, 7%
HVC		Néant	3, 7%
Tabagisme chronique		Néant	3,7%

Tableau VI. Répartition des porteurs et non porteurs selon l'âge

Tranche d'âge (ans)	Portage de <i>S.aureus</i> (n, %)	Nombre de non porteurs
23-35	2 (18,18%)	4
36-50	5(45,45%)	6
51-80	4(36, 36%)	17

4. Portage nasal et infection cutanée à SARM

Sur les 11 patients identifiés comme porteurs nasaux de SARM, sept patients (soit un pourcentage de 63,63%) ont présenté une infection cutanée par le même germe, dont 57,85% des femmes et 42,85 des hommes, la moyenne d'âge est de 42,42±19,9 (**Tableau VII**). Ces patients porteurs de SARM et infectés cutanés à SARM ne présentent pas de pathologie associées (Tableau VII).

De plus parmi les 27 patients non porteurs de SARM au niveau nasal, six d'entre eux ont présenté une infection cutanée à SARM dont 50% des femmes et 50% des hommes, l'âge est compris entre 32 et 64 ans.

En se basant sur l'âge, les porteurs infectés par le SARM forment deux catégories, la première est représenté par les adultes (l'âge est entre 32 et 49 ans) et la deuxième est formée par une seule personne âgée de 55 ans. En comparant ces résultats, nous avons conclu que la tranche d'âge formée par les adultes est la tranche la plus colonisée et infectée par le SARM.

Tableau VII. Portage nasal et infection cutanée à SARM

Caractéristiques		Portage nasal et infection cutanée à SARM (n=7)
Sexe	Homme	3(42,85%)
	Femme	4(57,14%)
Moyenne d'âge (année)		42,42±19,9
Diabète		Néant
Tuberculose		Néant
HVC		Néant
Tabagisme		Néant

Tableau VIII. Répartition des porteurs infectés par le SARM selon l'âge

Tranche d'âge	Porteurs infectés par le SARM
32-50	6(85,71%)
50-55	1(14,28%)

II. Sensibilité des souches de *S aureus* isolées des infections cutanées

Les souches staphylocoques isolées lors des infections cutanées représentent des staphylocoques aureus résistants à la méticilline (SARM) et des staphylocoques aureus. Les SARM constituent un pourcentage de 34, 21%, le reste est constitué par les staphylocoques.

Les SARM ont toutes exprimé une sensibilité aux glycopeptides (Vancomycine et Teicoplanine), une sensibilité variée aux quelques antibiotiques ; 53,84% de ces souches sont sensibles au Lincomycine, 15, 38% sont sensibles à l'Amikacine, à la Gentamycine et à la Ciprofloxacine.

Les staphylocoques aureus (Tableau IX) ont révélé une résistance totale à la pénicilline G, à l'amoxicilline avec inhibiteur et à l'Ampicilline, avec une résistance importante aux macrolides ; 85,71% pour la Lincomycine et 84,61% pour l'Erythromycine. L'Acide fusidique et la bactrim restent moins actifs sur les souches. Une résistance plus au moins importante a été marquée pour les fluoroquinolones ; 50% pour la Norfloxacine et la Ciprofloxacine. Par ailleurs les souches bactériennes ont exprimé un bon niveau de sensibilité aux glycopeptides (Vancomycine et Teicoplanine), aux céphalosporines de troisième génération (Céftazidime, Céftriaxone et Céfotaxime). Les aminosides (gentamycine et amikacine restent plus actifs sur les souches staphylocoques.

Tableau IX. Profil de résistance des souches de S.aureus isolées de l'infection cutanée

Antibiotiques	Taux des souches résistantes (%)
Pénicilline G	100
Amoxicilline	91,66
Amoxicilline /acide clavulanique	100
Ampicilline	100
Teicoplanine	0
Vancomycine	0
Lincomycine	85,71
Erythromycine	84,61
Norfloxacine	50
Ciprofloxacine	50
Gentamycine	0
Amikacine	0
Céfoxitine	0
Céfotaxime	0
Céftazidime	0
Céftriaxone	0
Acide fusidique	67,5
Oxacilline	87,5
Bactrim	57
Tétracycline	57

Les staphylocoques aureus font partie de la flore responsable de plusieurs infections superficielles et invasives ; le risque de pathologie est plus élevé quand il s'agit des souches résistantes. Ces dernières sont fréquemment développées dans le milieu hospitalier et peuvent être responsables des infections nosocomiales lourdes de conséquences. La prévention contre la dissémination de ces souches s'impose afin de limiter le risque d'infection. De ce fait, notre étude a fixé comme objets la détermination du profil épidémiologique de *SARM nasale* chez des malades hospitalisés en dermatologie pour une infection cutanée, le risque du portage nasal à SARM et l'infection cutanée et la détermination du profil de résistance aux antibiotiques des souches de *S.aureus* liées à l'infection cutanée.

I. Profil épidémiologique

1. SARM et portage nasal

Au terme de ce travail, sur les 38 prélèvements nasal chez des patients hospitalisés pour une dermatose et présentant une infection cutanée à *S. aureus*, 11 sont définis comme des porteurs de *S. aureus* au niveau nasal ; le pourcentage de portage nasal est égale à 28,94%. Des travaux ont rapporté des taux plus élevés : 55% en Espagne (Pena et al., 2004), 58 % en Belgique. Cette différence de portage nasal varie donc d'un pays à un autre, ceci peut être expliqué par des facteurs liés aux patients, aux bactéries et à l'environnement (Peacock et al., 2001).

Les staphylocoques identifiés sont résistants à la Méricilline se sont donc des SARM. Dans une étude conduite aux Etats-Unis, les auteurs signalent 28,6% de portage nasal à *S. aureus* sensible à la méricilline (SASM) et 1,5% à *S. aureus* résistant à la méricilline (SARM) (Gorwitz et al., 2004).

2. Facteurs de risque associés au portage nasal

➤ l'âge

Dans notre étude il n'existe pas de différence importante entre la moyenne d'âge des porteurs et des non porteurs. Par ailleurs, lorsque on a catégorisé nos patients en jeunes, adultes et personnes âgés, les résultats montrent que la tranche d'âge des adultes (36-50 ans) est la plus colonisée par rapport aux d'autres catégories. Ces résultats pourraient être plus significatifs avec un effectif des patients plus élevé. Néanmoins, nos résultats sont en accord avec d'autres qui incriminent l'âge adulte comme un facteur de risque dans la colonisation nasal par le *S.aureus* (Wang et al, 2009).

➤ **Le diabète**

Dans notre étude, il existe une différence de 6% entre les porteurs et les non porteurs pour le diabète. Nos résultats montrent que le portage nasal accroît avec le diabète. Ce facteur n'est pas incriminé parmi les facteurs de risque de la colonisation avec le *S.aureus* (Ghasemian et al, 2010).

Le tabagisme, les HVC n'ont pas été des facteurs qui augmentent le risque de portage nasal de *S.aureus*. Ce résultat peut être expliqué par le fait que l'effectif des patients ayant ces facteurs n'était pas assez suffisant.

3. Portage nasal et infection cutanée à SARM

Parmi les 11 porteurs nasaux de SARM de notre étude, 7 d'entre eux (soit un pourcentage de 63,63%) présentent des infections cutanées à SARM. Ces infections sont généralement des dermatoses bulleuses. Le portage nasal de *S.aureus* joue un rôle clé dans l'épidémiologie et la pathogénicité de l'infection staphylococcique. L'association entre le portage nasal à *S.aureus* et les infections staphylococciques a été décrite pour la première fois par Danbolt en 1931, qui avait étudié le furoncle.

II. Profil de résistance

1. Sensibilité aux antibiotiques

Les souches SARM isolées de notre étude sont toutes résistantes à la Méricilline, aux bêtalactamines et aux céphalosporines. Elles ont aussi exprimé une résistance importante aux aminosides. Les glycopeptides (Vancomycine et Teicoplanine) gardent une bonne activité sur ces germes. Notre résultat confirme celui trouvé par l'équipe de Saidani lors d'une étude concernant le profil bactériologique de bactéries multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis (M.Saidani et al, 2006).

Toutefois on ne peut pas conclure sur l'origine de ces souches SARM, est-ce qu'elles sont nosocomiales ou communautaires, néanmoins il a été rapporté que, la résistance à la Méricilline est associée dans 90% des SARM hospitaliers à la résistance aux fluoroquinolones et aux aminosides, ce qui approuve notre étude. En revanche, les SRAM communautaires ne sont

résistants qu'à l'Acide fusidique et aux Tétracyclines, outre à la Méricilline (Daurel et Leclercq, 2008).

Les autres souches staphylococciques isolées de l'infection cutanée ont exprimé une sensibilité variante vis-vis des antibiotiques testés. Ainsi La résistance à la pénicilline G et aux autres bêtalactamines (Pénicillines A) est de 100% (91, 66 pour l'Amoxicilline). Environ 90 % des souches de *Staphylococcus aureus* sont actuellement résistantes à la pénicilline G et aux pénicillines A en France, par production d'une pénicillinase (Decousser et al., 2003) ce qui est en accord avec nos résultats.

Nous avons noté aussi une résistance importante, des souches, aux deux macrolides ; 85,71% pour la Lincomycine et 84,61% pour l'Erythromycine. Tandis que des études en France ont montré qu'environ 40 à 50 % des souches hospitalières de *Staphylococcus aureus* sont résistantes à l'Erythromycine, et environ 30 % sont résistantes aux Lincomycines. En effet les résultats diffèrent d'un pays à autre voire d'un hôpital à autre.

En fin notons que les souches ont exprimé un bon niveau de sensibilité aux glycopeptides (Vancomycine et Teicoplanine), aux Céphalosporines de troisième génération (Céftazidime, Céftriaxone et Céfotaxime), les aminosides (Gentamycine et Amikacine restent plus actifs sur les souches staphylococciques.

Conclusion

Les infections à *S.aureus*, pathogène opportuniste, sont devenues plus graves à cause de l'acquisition de résistance et surtout lorsque l'infection est nosocomiale. La résistance des staphylocoques aux antibiotiques cause un problème thérapeutique lourd de conséquence de ce fait des mesures préventives doivent être respectées afin de lutter contre la transmission de ce microorganisme surtout dans les unités hospitalières où le risque de transmission est accrue.

C'est dans ce cadre que nous avons choisi d'étudier l'épidémiologie et le profil de résistance de *S.aureus* chez des patients hospitalisés au service de dermatologie de CHU Hassan II de Fès.

Au terme de cette étude les résultats montrent que :

- Le portage nasal de *S.aureus* chez les patients hospitalisés pour une infection cutanée à *S.aureus* est de 28,94%.
- *S.aureus* nasal isolé est résistant à la Méricilline, aux bêtalactamines et aux céphalosporines et aux aminosides.
- L'âge adulte de 36 à 50 ans et le diabète de type 2 ont été des facteurs de risque dans la colonisation par contre le caractère masculin ou féminin ne semble pas être déterminant. 63.63% des porteurs nasal de SARM possèdent le même germe au niveau de l'infection cutanée.
- Les SARM isolée de nez et de l'infection cutanée sont toutes résistantes à la méricilline et aux bêtalactamines, aux céphalosporines avec une résistance importante aux aminosides. Les glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) gardent une bonne activité sur ces germes.

Recommandations

Les principales recommandations pour la lutte contre la transmission des staphylocoques et la réduction des infections nosocomiales causées par ce germe dans les unités de soins sont :

➤ **Politique de dépistage**

-Dépistage des patients à l'admission dans le centre hospitalier, en cours d'hospitalisation

➤ **Mesures de précaution à mettre en œuvre suite à l'identification d'un cas**

-Isolement géographique

-Précautions de contact : Tenue de la personne, Hygiène des mains

➤ **Décontamination**

Cependant, la mise en œuvre de ces recommandations nécessite la prise de conscience collective de ces notions, la coopération de tous les services et par la formation approfondie des équipes soignantes

Perspectives

Perspectives proches

- Afin de valoriser ce travail, nous pensons de réaliser une étude récente durant laquelle on peut rencontrer les patients hospitalisés et de faire un questionnaire. Cette étude nous permettra de bien déterminer les différents facteurs de risques d'acquisition des SARM.
- Nous pensons de faire une étude épidémiologique sur l'existence des souches de SARM dans la région de Fès.
- Afin de mieux comprendre le mécanisme de résistance des SARM et de faciliter leur diagnostic une identification génotypique des souches est souhaitable, elle permettra de déterminer les gènes responsables de la résistance.

Références bibliographiques

- CA SFM (2011). Recommandations du Comité d'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie : [http /www.sfm.asso.fr /](http://www.sfm.asso.fr/)
- Daurel C et Leclercq R. (2008). Revue francophone des laboratoires. N°407//81-89.
- Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayevsky J, Bell J, Jones RN. Survey of Infections Due to Staphylococcus Species: Frequency of Occurrence and Antimicrobial Susceptibility of Isolates Collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997–1999. Clin Infect Dis. 2001;32:114-32.
- Elhamzaoui S, Benouda A, Allali F, Abouqual R, Elouennass M. Sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus aureus isolées dans deux hôpitaux universitaires à Rabat, Maroc. Med Mal 2009
- Fluit AC, Wielders CL, Verhoef J, Schmitz FJ. Epidemiology and susceptibility of 3,051 Staphylococcus aureus isolates from 25 university hospitals participating in the European SENTRY study. J Clin Microbiol (2001) 39: 3727-3732.
- Ghasemian R, Najafi N, Makhloogh A, Khademloo M. (2010). Frequency of nasal carriage of Staphylococcus aureus and its antimicrobial resistance. Iran J Kidney Dis 4(3): 218-22.
- Gorwitz, R.J., et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004. J Infect Dis, 2008. 197(9): 1226-1234 5.
- Hiramatsu K, (2001). Vancomycine-resistant *Staphylococcus aureus*: a new model of antibiotic resistance. Lancet Infect Dis 1,147-155.
- Kluytmans J, Van Belkum A, Vernurgh H. Nasal carriage of *S. aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. ClinMicrobiol Rev 1997; 10:505–20
- Leclercq R. Epidémiologie et facteurs de risque d'acquisition de staphylocoques résistants. Med Mal Infect (2004) 34 (Suppl.2): S179-S183.
- Lowy FD. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. J Clin Invest (2003): 1265-1273.
- Lucet JC, Chevret S, Durand-Zaleski I, Chastang C, Regnier B. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit: results of a multicenter study. Arch Intern Med (2003) 163: 181-188
- M.Saidani. I.Boutiba et al : Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. Médecine et maladies infectieuses 36 (2006) 163-166.
- Muller AA, Mauny F, Bertin M, et al. Relationship between spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antimicrobial use in a French university hospital. Clin Infect Dis (2003) 36: 971-978

- Peacock S.J.**, Mandal S., Bowler I.C. (2002). Preventing *Staphylococcus aureus* infection in the renal unit. Q.J. Med. 95, 405-410
- Pena C**, Fernandez-Sabe N., Dominguez M.A, Pujol M, Martinez-Castelo A., Ayats J. (2004). *Staphylococcus aureus* nasal carriage. Role of cutaneous colonisation. J Hosp Infect 58 :20-7
- Pittet D**, Sax H. Alerte rouge: staphylocoques dorés de sensibilité diminuée à la vancomycine. Genève. Juin 2000. Vol 7. N° 2.
- Ridley M**. Perineal carriage of *Staphylococcus aureus*. Br Med J, 1959. 1(5117):270-273.
- Stefaan J.**, Vandecasteele, Johan R., Boelaert. An S., De Vriese. (2009). *Staphylococcus aureus* Infections: What a Nephrologist Should Know. Clin J Am Soc Nephrol 4: 1388-1400
- Velasco D**, del Mar Tomas M, et al. Evaluation of different methods for detecting methicillin (oxacillin) resistance in *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemother 2005; 55:379-382. 12. Wylie JL, Deborah L, Nowicki L.
- Velasco D**, del Mar Tomas M, et al. Evaluation of different methods for detecting methicillin (oxacillin) resistance in *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemother 2005; 55:379-382.
- Walsh T.R.** and **Howe R.A.** (2002). The prevalence and mechanisms of vancomycin resistance in *staphylococcus aureus*. Annu Rev Microbiol 56, 657-675
- Wang J-T**, Liao C-H, Fang C-T, Chie W-C, Lai M-S, Lauderdale T-L, et al. Prevalence of and risk factors for colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among adults in community settings in Taiwan. J Clin Microbiol. 2009; 47:2957-63.
- Wertheim HF**, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. Lancet Infect Dis. 2005;5:751-62.
- Wolff M**. The management of treatment failures for staphylococcal infections. Ann Fr Anesth Reanim (2002) 21: 418-423.

Projet de fin d'étude pour l'obtention de diplôme de licence en Sciences et Techniques Titre : Profil épidémiologique de *Staphylococcus aureus* nasal chez des malades hospitalisés en dermatologie pour une infection cutanée

Résumé

Le portage nasal de *Staphylococcus aureus*, espèce pathogène opportuniste, peut être responsable de divers pathologies dont le traitement repose sur une biothérapie, cependant celle-ci peut se heurter à une inefficacité en cas où la souche est résistance.

Le développement de la résistance est fréquent en milieu hospitalier et les infections nosocomiales posent problème. Le dépistage de ces souches dans un but d'instaurer des mesures préventives d'hygiène en milieu hospitalier s'avère nécessaire pour lutter contre ces infections.

Les résultats de cette étude réalisée au CHU de Fès nous a permis de révéler chez des patients hospitalisés pour des dermatoses un portage nasal de 28,94% de SARM. Seule l'âge adulte de 36 à 50 ans et le diabète de type 2 sont des facteurs de risque dans la colonisation. 63,63% des dermatoses à SARM étudiées sont dus à des porteurs de SARM au niveau nasal.

Mots clés : *Staphylococcus aureus*. SARM. Profil épidémiologique. Infections nosocomiales.