

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR
□□□□□
FACULTE DE MEDECINE ET PHARMACIE

ANNEE : 1992



N°93

**ETUDE PROSPECTIVE DES SOUCHES DE
STAPHYLOCOQUES A COAGULASE
NEGATIVE ISOLEES AU CHU DE DAKAR :**
- SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES
- PHENOTYPE DE RESISTANCE AUX B. LACTAMINES

THESE

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)**

**PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 24 DECEMBRE 1992**

par

Assane TOURE

NE LE 16 SEPTEMBRE 1964 A GUINGUINEO (SENEGAL)

MEMBRES DU JURY

Président :	M. Ibrahima WONE	Professeur
Membres :	M. Abibou SAMB	Professeur
	M. Souleymane MBOUP	Professeur
	M^{me}. Bineta SALL KA	Maître de Conférences agrégé
Directeur de Thèse :	Souleymane MBOUP	
Co-Directeur :	Cheikh Saad-Bouh BOYE	Maître Assistant

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR
□□□□□
FACULTE DE MEDECINE ET PHARMACIE

□□□□□

ANNEE : 1992



N°93

**ETUDE PROSPECTIVE DES SOUCHES DE
STAPHYLOCOQUES A COAGULASE
NEGATIVE ISOLEES AU CHU DE DAKAR :**
- SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES
- PHENOTYPE DE RESISTANCE AUX B. LACTAMINES

THESE

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)**

**PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 24 DECEMBRE 1992**

par

Assane TOURE

NE LE 16 SEPTEMBRE 1964 A GUINGUINEO (SENEGAL)

MEMBRES DU JURY

Président :	M. Ibrahima WONE	Professeur
Membres :	M. Abibou SAMB	Professeur
	M. Souleymane MBOUP	Professeur
	M^{me}. Bineta SALL KA	Maître de Conférences agrégé
Directeur de Thèse :	Souleymane MBOUP	
Co-Directeur :	Cheikh Saad-Bouh BOYE	Maître Assistant

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

PERSONNEL DE LA FACULTE

DOYEN.....	M. René	NDOYE
PREMIER ASSESSEUR.....	M. Doudou	BA
DEUXIEME ASSESSEUR.....	M. Ibrahima Pierre	NDIAYE
CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS	M. Assane	CISSE

Liste du Personnel Etablie au 9 Juillet 1992

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE

POUR L'ANNEE UNIVERSITAIRE

1991/1992

PROFESSEURS TITULAIRES

M.	Salif	BADIANE	Maladies Infectieuses
M.	Omar	BAO	Thérapeutique
M.	Hervé	DE LAUTURE	Médecine Préventive
M.	Fadel	DIADHIOU	Gynécologie-Obstétrique
M.	Lamine	DIAKHATE	Hématologie
M.	Samba	DIALLO	Parasitologie
M.	Adrien	DIOP	Chirurgie Générale
+ M.	El Hadj Malick	DIOP	O.R.L.
Mme	Thérèse	MOREIRA DIOP	Médecine Interne (Clinique Médicale 1)
M.	Sémou	DIOUF	Cardiologie
M.	Mohamadou	FALL	Pédiatrie
+ M.	Pierre	FALTOT	Physiologie
M.	Mamadou	GUEYE	Neuro-Chirurgie
M.	Pape Abdourahmane	KANE	Pneumophtisiologie
M.	Aristide	MENSAH	Urologie
M.	Bassirou	NDIAYE	Dermatologie
M.	Ibrahima Pierre	NDIAYE	Neurologie
M.	Pape Demba	NDIAYE	Anatomie Pathologique
M.	René	NDOYE	Biophysique
M.	Idrissa	POUYE	Orthopédie-Traumatologie
M.	Abibou	SAMB	Bactériologie-Virologie
* M.	Abdou	SANOKHO	Pédiatrie
Mme	Awa Marie	COLL/SECK	Maladies Infectieuses
+ M.	Dédéou	SIMAGA	Chirurgie Générale

*	M.	Abdourahmane	SOW	Maladies Infectieuses
	M.	Ahmédou Moustapha	SOW	Médecine Interne (Clinique Médicale II)

+ Professeur Associé

* Personnel en détachement

M.	Moussa Lamine	SOW	Anatomie
M.	Papa	TOURE	Cancérologie
M.	Alassane	WADE	Ophtalmologie
M.	Ibrahima	WONE	Médecine Préventive

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.	Ibrahima	SECK	Biochimie Médicale
----	----------	------	--------------------

PROFESSEURS EN SERVICE EXTRAORDINAIRE

M.	Pierre	LAMOUCHE	Radiologie
----	--------	----------	------------

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	José-Marie	AFOUTOU	Histologie-Embryologie	
M.	Mohamed Diawo	BAH	Gynécologie-Obstétrique	
*	M.	Mamadou Diakhité	BALL	Dermatologie
M.	Fallou	CISSE	Physiologie	
M.	Baye Assane	DIAGNE	Urologie	
M.	Babacar	DIOP	Psychiatrie	
M.	El Hadj Ibrahima	DIOP	Orthopédie-Traumatologie	
M.	Saïd Norou	DIOP	Médecine Interne (Clinique Médicale II)	
M.	Souvasin	DIOUF	Orthopédie-Traumatologie	
Mme	Sylvie	SECK/GASSAMA	Biophysique	

M.	Momar	GUEYE	Psychiatrie
M.	Abdoul Almamy	HANE	Pneumophtisiologie

* Personnel en détachement

M.	Nicolas	KUAKUVI	Pédiatrie
X M.	Alain	LE COMTE	Biophysique
M.	Salvy Léandre	MARTIN	Pédiatrie
X. M.	Jehan Mary	MAUPPIN	Anatomie
M.	Victorino	MENDES	Anatomie Pathologique
M.	Mouhamadou Mansour	NDIAYE	Neurologie
+ M.	Madoune Robert	NDIAYE	Ophtalmologie
Mme	Mbayang	NDIAYE/NIANG	Physiologie
M.	Mohamed Fadel	NDIAYE	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
+ M.	Mamadou	NDOYE	Chirurgie Infantile
Mme	Bineta	SALL/KA	Anesthésie-Réanimation
M.	Mamadou	SARR	Pédiatrie
M.	Seydina Issa	LAYE/SEYE	Orthopédie-Traumatologie
M.	Mamadou Lamine	SOW	Médecine Légale
M.	Houseyn Dembel	SOW	Pédiatrie
M.	Omar	SYLLA	Psychiatrie
+ M.	Cheikh Tidiane	TOURE	Chirurgie Générale

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M.	Mamadou	BA	Pédiatrie
M.	Jean Pierre	BENAI	Médecine Légale
M.	Jean Bernard	MAUFERON	Neurologie
M.	Jacques	MILLAN	Léprologie
§ M.	ALy	NGOM	Gynécologie-Obstétrique

MAITRES-ASSISTANTS

M.	Serigne Abdou	BA	Cardiologie
M.	Moussa	BADIANE	Radiologie
M.	Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie-Virologie
M.	Abdarahmane	DIA	Anatomie
M.	Bernard Marcel	DIOP	Maladies Infectieuses
M.	Babacar	FALL	Chirurgie Générale
M.	Oumar	GAYE	Parasitologie
+ M.	Claude	MOREIRA	Pédiatrie
M.	Jean-Charles	MOREAU	Gynécologie-Obstétrique
M.	Adama Bandiougou	NDIAYE	Immunologie (Hématologie)
M.	Mouhamadou	NDIAYE	Chirurgie Générale
M.	Mohamadou Guélaye	SALL	Pédiatrie
* M.	Moustapha	SARR	Cardiologie
M.	Gora	SECK	Physiologie
Mme	Haby	SIGNATE/SY	Pédiatrie
M.	Doudou	THIAM	Hématologie

+ Maître de Conférences Agrégé Associé

X Maître de Conférences Associé

+ Maître-Assistant Associé

§ Personnel mis en disponibilité

.../...

ASSISTANTS DE FACULTE-ASSISTANTS
DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

	M.	Boubacar Samba	DANKOKO	Médecine Préventive
	M.	Abdoulaye Séga	DIALLO	Histologie-Embryologie
	M.	Yémou	DIENG	Parasitologie
	M.	Dialo	DIOP	Bactériologie-Virologie
	M.	Moctar	DIOP	Histologie-Embryologie
	M.	Oumar	FAYE	Parasitologie
	Mme	Gisèle	WOTO/GAYE	Anatomie Pathologique
X.	M.	Ibrahima	MANE	Médecine Préventive
	M.	Abdoulaye	NDIAYE	Anatomie
	M.	Niama	DIOP/SALL	Biochimie Médicale
	M.	Ahmad Iyane	SOW	Bactériologie-Virologie
	Mme	Hassanatou	TOURE/SOW	Biophysique
	M.	Kamadore	TOURE	Médecine Préventive
	M.	Meïssa	TOURE	Biochimie Médicale

CHEFS DE CLINIQUE-ASSISTANTS
DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

	M.	El Hadj Amadou	BA	Ophtalmologie
	M.	Mamadou	BA	Urologie
	Mme	Marième	BA/GUEYE	Gynécologie-Obstétrique
	M.	Moussa	BA	Psychiatrie
	M.	Seydou Boubakar	BADIANE	Neuro-Chirurgie
	M.	Boubacar	CAMARA	Pédiatrie
	M.	El Hadj Souleymane	CAMARA	Orthopédie-Traumatologie

X Assistant Associé

* En Stage

	M.	Cheikh Ahmed Tidiane	CISSE	Gynécologie-Obstétrique
	Mme	Mariama Safiétou	KA/CISSE	Médecine Interne (Clinique Médicale II)
	Mme	Elisabeth	FELLER/DANSOKHO	Maladies Infectieuses
+	M.	Massar	DIAGNE	Neurologie

	M.	Djibril	DIALLO	Gynécologie-Obstétrique
	M.	Papa Ndiouga	DIENG	Anesthésie-Réanimation
	* M.	Amadou Gallo	DIOP	Neurologie
	M.	Ibrahima Bara	DIOP	Cardiologie
	* M.	Rudolph	DIOP	Stomatologie
	M.	Alassane	DIOUF	Gynécologie-Obstétrique
	M.	Boucar	DIOUF	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
	M.	Ibrahima Fodé	DIOUF	Gynécologie-Obstétrique
	* M.	Mamadou Lamine	DIOUF	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
	M.	Raymond	DIOUF	O.R.L.
	M.	Saliou	DIOUF	Pédiatrie
	M.	Ibrahima	FALL	Chirurgie Générale
	*+ M.	Serigne Magueye	GUEYE	Urologie
	+ M.	Mamadou Mourtalla	KA	Médecine Interne (Clinique Médecine I)
	M.	Abel	KABRE	Neuro-Chirurgie
	M.	Abdoul	KANE	Cardiologie
	M.	Assane	KANE	Dermatologie
	+ M.	Abdoul Aziz	KASSE	Cancérologie
	M.	Georges	KI-ZERBO	Maladies Infectieuses
	Mme	Aminata	DIACK/MBAYE	Pédiatrie
	M.	Ismâïla	MBAYE	Médecine Légale
	M.	Amadou Koura	NDAO	Neurologie
	Mme	Mame Awa	FAYE/NDAO	Maladies Infectieuses
	M.	Issa	NDIAYE	O.R.L.
<hr/>				
	+ Chef de Clinique - Assistant Associé			
	* En Stage			
	M.	El Hadj	NIANG	Radiologie
	M.	Abdoulaye	POUYE	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
	+ M.	Youssoupha	SAKHO	Neuro-Chirurgie
	Melle	Anne Aurore	SANKALE	Chirurgie Générale
	M.	Doudou	SARR	Psychiatrie

	M.	Amadou Makhtar	SECK	Psychiatrie
	M.	Birama	SECK	Psychiatrie
	M.	El Hassane	SIDIBE	Médecine Interne (Clinique Médicale II)
+	M.	Masserigne	SOUMARE	Maladies Infectieuses
	M.	Charles Mouhamed	SOW	Orthopédie-Traumatologie
	M.	Daouda	SOW	Psychiatrie
+	M.	Papa Salif	SOW	Maladies Infectieuses
	M.	Mouhamadou Habib	SY	Orthopédie-Traumatologie
	M.	Cheickna	SYLLA	Urologie
	M.	Alé	THIAM	Neurologie

ATTACHES-ASSISTANTS DES SCIENCES FONDAMENTALES

	M.	Jean-Marie	DANGOU	Anatomie Pathologique
	M.	Omar	FAYE	Histologie-Embryologie
	M.	Aliou	KEBE	Physiologie
	M.	El Hadj Alioune	LO	Anatomie
	M.	Mamadou	MBODJ	Biophysique
	M.	Oumar	NDOYE	Biophysique
	M.	Abdoulaye	SAMB	Physiologie
	M.	Ndéné Gaston	SARR	Biochimie Médicale
	Mme	Catherine	JUGIE/THERON	Biophysique (Radio Immunologie)
	M.	Issa	WONE	Médecine Préventive

+ Chef de Clinique-Assistant Associé

ATTACHES - CHEFS DE CLINIQUES

Melle	Fatoumata	BARRY	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
M.	Joao Armindo	DA VEIGA	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
Mme	Mame Coumba	GAYE/FALL	Médecine Légale
M.	Kalidou	KONTE	Urologie
M.	Didier	LEBOULLEUX	Maladies Infectieuses
M.	Ismâïl	TIDJANI	Urologie

+ Chef de Clinique - Assistant Associé

UNIVERSITE CHEKH ANTA DIOP
DE DAKAR FACULTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

II-CHIRURGIE DENTAIRE

PROFESSEUR TITULAIRE

* Mme Ndioro NDIAYE Odontologie
Préventive et Sociale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Ibrahima BA Pédodontie-Préventive
§ M. Gilbert LARROQUE Odonto-Stomatologie

MAITRES - ASSISTANTS

M. Papa Demba DIALLO Parodontologie
Melle Fatou GAYE Dentisterie Opératoire
Mme Charlotte FATY/NDIAYE Pathologie et Thérapeutique
Spéciales
M. Malick SEMBENE Parodontologie

ASSISTANTS DE FACULTE

Mme Christiane AGBOTON/JOHNSON Prothèse Dentaire
Mme Aïssatou BA/TAMBA Pédodontie-Prévention
Mme Khady DIOP/BA Orthopédie-Dento-Faciale
X Mme Maïmouna BADIANE Dentisterie Opératoire
M. Patrick BEYLIE Biologie et Matières
Fondamentales
M. Daouda CISSE Odontologie Préventive
et Sociale
+ M. Falou DIAGNE Orthopédie Dento-Faciale

§ Maître de Conférences Associé

+ Assistant Associé

* Personnel en Détachement

X Stage

	+M.	Boubacar	DIALLO	Odontologie Chirurgicale
	Mme	Affissatou	NDOYE/DIOP	Dentisterie Opératoire
	M.	Libasse	DIOP	Prothèse Dentaire
	M.	Mamadou Moustapha	GUEYE	Odontologie Préventive et Sociale
	M.	Abdoul Wahabe	KANE	Dentisterie Opératoire
	+ M.	Malick	MBAYE	Dentisterie Opératoire
	Mme	Paulette Mathilde	AGBOTON/MIGAN	Matières Fondamentales
	M.	Edmond	NABHANE	Prothèse Dentaire
	Mme	Maye Ndave	NDOYE/NGOM	Parodontologie
	+ M.	Mohamed Talla	SECK	Prothèse Dentaire
	Mme	Soukèye	DIA/TINE	Odonto-Stomatologie
	M.	Saïd Nour	TOURE	Prothèse Dentaire
	M.	Abdoul Aziz	YAM	Pathologie et Thérapeutique Dentaires
	M.	Younes	YOUNES	Prothèse Dentaire

+ Assistant Associé

FACULTE DE MEDECINE ET
DE PHARMACIE

PROFESSEURS TITULAIRES

M.	Doudou	BA	Chimie Analytique
* M.	Marc	DAIRE	Physique Pharmaceutique
M.	Issa	LO	Pharmacie Galénique
* M.	Souleymane	MBOUP	Bactériologie-Virologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	Mamadou	BADIANE	Chimie Thérapeutique
M.	Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie
M.	Mounirou	CISS	Toxicologie
M.	Balla Moussa	DAFFE	Pharmacognosie
+ M.	Babacar	FAYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
+ M.	Omar	NDIR	Parasitologie

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Mme	Geneviève	BARON	Biochimie Pharmaceutique
M.	Michel	POTDEVIN	Physique Pharmaceutique
M.	Bernard	WILLER	Chimie Analytique

MAITRES - ASSISTANTS

M.	Papa Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique
Mme	Anne	RICHARD TEMPLE	Pharmacie Galénique
Mme	Urbane	TANGUY SAVREUX	Pharmacie Chimique et Chimie Organique

+ Maître de Conférences Agrégé Associé

* Professeur Associé

.../...

ASSISTANTS

Melle	Issa Bella	BAH	Parasitologie
M.	Cheikh Saad Bouh	BOYE	Bactériologie-Virologie
+ M.	Aynina	CISSE	Physique Pharmaceutique
Mme	Aïssatou	GAYE/DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mme	Aminata	SALL/DIALLO	Physiologie Pharmaceutique (Pharmacologie et Pharmacodynamie)
M.	Mamadou Sadialiou	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
Melle	Thérèse	DIENG	Parasitologie
M.	Alioune	DIEYE	Biochimie Pharmaceutique
M.	Amadou	DIOUF	Toxicologie
Mme	Aminata	GUEYE/SANOKHO	Pharmacologie et Pharmacodynamie
Mme	Monique	HASSELMANN	Toxicologie
Melle	Madina	KANE	Biochimie Pharmaceutique
M.	Modou	LO	Botanique
M.	Tharcisse NKULIKIYE MFURA		Chimie Analytique
Mme	Maguette Dème	SYLLA/NIANG	Biochimie Pharmaceutique
Mme	Rita BEREHOUNDOUGOU/NONFONIERMA		Pharmacognosie
+ M.	Elimane Amadou	SY	Chimie Générale et Minérale
* M.	Oumar	THIOUNE	Pharmacie Galénique
M.	Mohamed Archou	VICTORIUS	Zoologie

ATTACHES

M.	Idrissa	BARRY	Pharmacognosie
M.	Mohamed	DIAWARA	Physique Pharmaceutique
M.	Amadou Moctar	DIEYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M.	Djibril	FALL	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
M.	Mamadou	FAYE	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
M.	Aly Coto	NDIAYE	Physiologie Pharmaceutique (Pharmacologie et Pharmacodynamie)
M.	Augustin	NDIAYE	Physique Pharmaceutique

Mme	Maïmouna	NIANG/NDIAYE	Physiologie Pharmaceutique (Pharmacologie et Pharmacodynamie)
M.	Boubacar	NIANE	Chimie Analytique
Mme	Aïssatou	GUEYE/SANKALE	Toxicologie
Mme	Khadissatou	SECK/FALL	Hématologie
M.	Mamadou	TOURE	Biochimie Pharmaceutique
M.	Alassane	WELE	Chimie Physique

* En Stage

+ Assistant Associé



DEDICACES

AU NOM DE DIEU
LE CLEMENT ET
LE MISERICORDIEUX
PAIX ET SALUT SUR
LE PROPHETE MOUHAMMAD
ET SUR SA FAMILLE

A mes grands-parents in mémorium

A ma grand mère, santé

A mes parents : Mon père et ma mère

Ce travail est l'aboutissement de vos multiples sacrifices, conseils et prières et témoigne la réussite de votre bienveillante éducation.

A mes tantes, oncles.

A mon frère jumeau

A toi avec qui je partage les mêmes idéaux dans la vie, je te souhaite toutes les félicités d'ici bas et d'au delà.

A ma grande sœur

Courage

A mes frères et sœurs

Que ce travail vous serve de repères dans la vie.

A mes cousins et cousines

A ma famille de Kaolack

Merci pour vos conseils et la belle solidarité

A mon frère Bocar

Persévérance

A Monsieur et Madame Aby Kane Diallo

Merci pour les efforts inestimables, votre générosité force l'admiration

Au personnel de la pharmacie Boubakh de Kaolack

Pour mes premiers pas en pharmacie

**Au personnel du laboratoire de Bactériologie-Virologie
de l'HALD.**

A l'Institut Pasteur de Dakar pour la précieuse collaboration.

A tous mes collègues de la belle promotion en souvenirs aux moments passés ensemble.

Mes pensées vont singulièrement vers Docteur Ciré Dieng et famille.

Bara Ndiaye, Samba, Jules, Kassé, Maguette, Amadou, Khodia, Libasse....

A ceux et celles qui de près ou de loin ont contribué d'une manière ou d'une autre à la réussite de ce travail

A NOS MAITRES ET JUGES

A Monsieur Le Professeur Ibrahima WONE

Vous avez accepté de présider notre Jury de thèse malgré vos nombreuses occupations. Soyez en remercié.

A Notre Maître et Juge le Professeur Abibou SAMB

Vous avez accepté de juger ce travail avec la plus grande objectivité. Durant notre carrière universitaire, vous nous avez surtout attiré par vos qualités de scientifiques alliées aux qualités humaines qui forcent l'admiration.

A Notre Maître le Professeur Bineta Sall KA

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail avec une rigueur rarement égalée.
Votre simplicité, votre disponibilité nous ont marqué.

A Notre Maître et Directeur de Thèse, le Professeur Souleymane MBOUP.

C'est pour nous le moment de remercier le Professeur Souleymane MBOUP;

Pour qui connaît le Professeur Mboup, la modestie, la disponibilité, le respect des autres ne sont pas de vains mots.

Ces qualités humaines doublées de qualités scientifiques forcent l'admiration et font de vous un conseiller de renom international.

A Notre co-directeur de thèse, le Docteur Cheikh Saad Bouh BOYE

Le Docteur Cheikh Boye a tout au long de ce travail fait preuve d'esprit scientifique, de cohésion et de rigueur sans lesquels aucun travail ne saurait être qualifié de scientifique.

Ce travail est fruit d'une intense collaboration et de nombreux sacrifices de votre part. Votre engagement, votre disponibilité, votre goût du travail bien fait font de vous une référence incontournable dans le domaine de la microbiologie.

"Par délibération, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation".

PLAN

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : BACTERIOLOGIE DES STAPHYLOCOQUES A COAGULASE NEGATIVE

CHAPITRE I : GENERALITES

	PAGES
I- Classification et Diagnostic bactériologique des infections à Staphylocoques.....	3
I-1- Bases de la classification.....	3
I-2- Diagnostic bactériologique.....	4
2-1- Prélèvements.....	4
2-2- Diagnostic.....	4
2-3- Caractère pathogène.....	5
II- Habitat épidémiologie.....	5
II-1- Partage du staphylocoque.....	5
II-2- Transmission.....	6
II-3- Conséquences épidémiologiques.....	6
III- Physiopathologie de l'infection à Staphylococcique.....	7
IV- Aspects cliniques des infections à staphylocoques à coagulase négative.....	9

CHAPITRE II : RESISTANCE DES STAPHYLOCOQUES A COAGULASE NEGATIVE AUX ANTIBIOTIQUES

I- Notions de résistance.....	12
II- Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne.....	13
II-1- Bases génétiques.....	13
II-2- La résistance chromosomique.....	13
II-3- La résistance extrachromosomique.....	13
II-4- La résistance mixte.....	14

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

MATERIEL ET METHODES

I- MATERIEL.....	15
I-1- Les souches bactériennes.....	15
I-2- Matériel.....	15
I-2-1- Pour la mise en évidence de la coagulase.....	15
I-2- Identification.....	15
I-2-1- Sucres.....	16
I-2-2- Le milieu = CTA.....	16
I-2-3- Urée.....	16
I-2-4- Novobiocine.....	17
I-3- Détermination des CMI.....	17
I-3-1- Les antibiotiques.....	17
I-3-2- Le milieu AM2.....	17
I-3-3- Le diluant ou tampon phosphate (PBS).....	18
I-3-4- La verrerie.....	18
I-3-5- L'inoculateur multipointe automatique.....	19
I-4- Résistance enzymatique par sécrétion de β lactamase....	20
II- METHODOLOGIE.....	21
II-1- Recherche de staphylocoques dans les produits pathologiques.....	21
II-2- Identification.....	22
II-2-1- Fermentation sucrées.....	22
II-2-2- Hydrolyse de l'urée.....	23
II-2-3- Sensibilité à la Novobiocine.....	23
II-3- Technique en dilution.....	23
II-3-1- Répartition du milieu de culture.....	24
II-3-2- Ensemencement.....	24
II-3-3- Lecture.....	25
II-4- Calcul de la CMI 50 %.....	26
II-5- Calcul de la CMI 90 %.....	26
III- Résistance enzymatique par sécrétion de β lactamase.....	27

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

1- Origine.....	28
2- Identification.....	29
3- Répartition des souches en fonction des produits pathologiques.....	33
4- Répartition des souches en fonction du sexe.....	34
5- Sensibilités.....	35
5-1- CMI.....	36
5-1-1- CMI Peni G.....	36
5-1-2- Amoxicilline.....	36
5-1-3- Augmentin.....	37
5-1-4- Oxacilline.....	37
5-1-5- Vancomycine.....	38
5-1-6- Amikacine.....	39
5-1-7- Bactrim.....	39
5-1-8- Ceftriaxone.....	40
5-1-9- Céfotaxime.....	40
5-1-10- Lincomycine.....	41
5-2- Evaluation de la sensibilité en fonction des effectifs et pourcentages cumulés d'inhibition.....	41
5-3- Distribution des antibiotiques testés selon leur CMI 90..	56
5-4- β lactamase.....	57

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

1- A propos de l'identification.....	59
2- A propos de la nature des produits pathologiques.....	60
3- Sexe.....	62
4- A propos du service.....	62
5- A propos de la sensibilité par famille d'antibiotiques.....	63

5-1- β lactamines.....	64
5-1-1- Résistance au Pénic M.....	65
5-1-2- les céphalosporines.....	67
5-2- Aminosides.....	68
5-3- Lincosamines.....	69
5-4- Sulfamides.....	69
5-5- Vancomycine.....	69
6- Sensibilités comparées.....	70
7- Evolution de la résistance.....	71
CONCLUSION.....	73
BIBLIOGRAPHIE.....	74

ABBREVIATIONS

1-AM2	= Antibiotic Medium 2
2-Amik	= Amikacine
3-Aug	= Augmentin = Amoxicilline + Acide clavulanique
4- ATB	= Antibiotique
5-ATCC	= American Type culture collection
6-Bactr	= Bactrim = Sulfaméthoxazole+Trimétoprime
7-β lactamase	= β lactamase
8- B.G.T.	= Bouillon glucose tamponné
9-Céfo	= Céfotaxime
10-Ceftria	= Ceftriaxone
11- CHU	= Centre Hospitalo-universitaire
12-CMI	= Concentrations minimales inhibitrices
13-CTA	= Cystine trypticare Agar
14-E.F.	= Etat frais
15- HALD	= Hôpital Aristide Le Dantec
16-Linco	= Lincomycine
17-Mdal	= Megadalton
18-Kb	= Kilobases
19-Méthi R	= Méthicilline résistant
20-Méthi S	= Méthicilline sensible
21-M.H.	= Mueller Hinton
22-Oxa	= Oxacilline
23-Péni G	= Pénicilline G
24-S	= Staphylococcus
25- SCN	= Staphylocoques à coagulase négative
26-Vanco	= Vancomycine

INTRODUCTION

Les staphylocoques occupent encore, en pathologie-infectieuse, une place importante tant par leur nombre que par la gravité de leurs affections, ceci est lié à trois faits principaux :

- leur virulence ;
- leur état de saprofitisme de la peau et des muqueuses ;
- leur résistance aux antibiotiques et aux antiseptiques.

Le nombre des infections staphylococciques notamment d'origine extra-hospitalière, reste élevé et les septicémies sont mortelles.

Le *Staphylococcus* est un des germes pathogènes les plus couramment identifiés au CHU de l'HALD, il est impliqué dans les infections cutanées, respiratoires, urinaires, endocarditiques...

La fréquence de la survenue de ces germes, surtout les staphylocoques à coagulase négative nous a motivé à entreprendre ce travail dans le but de :

- déterminer le profil de résistance des souches de SCN aux antibiotiques couramment prescrits dans nos structures, par l'étude des concentrations minimales inhibitrices (CMI) si l'on sait la facilité avec laquelle, les SCN deviennent résistants aux agents chimiothérapeutiques ;
- définir un idéal antistaphylococcique ;
- d'identifier les staphylocoques à coagulase négative, isolés dans des conditions aseptiques, avec les possibilités de nos laboratoires ;
- de contribuer à une confirmation du rôle pathogène de certaines espèces considérées naguère comme des commensales inoffensives.

Ainsi notre travail s'articulera autour de ces axes essentiels.

- . une première partie réservée aux brefs rappels bibliographiques ;
- . une deuxième partie consacrée à notre travail personnel ;
- . la troisième partie est celle des résultats ;
- . la quatrième partie est prévue pour les discussions.

PREMIERE PARTIE :

BACTERIOLOGIE DES
STAPHYLOCOQUES A
COAGULASE NEGATIVE

CHAPITRE I : GENERALITES

Le staphylocoque est un germe toujours d'actualité, doué de multiples talents. (47)

Son équipement biochimique complexe lui permet d'exercer ses effets pathogéniques et d'exprimer sa virulence, à travers de multiples localisations cutanées, osseuses, méningées, endocarditiques.

L'augmentation de la fréquence, depuis la fin des années 1970, de l'infection staphylococcique n'est pas due à l'augmentation des infections communautaires, acquises en dehors de l'hôpital, mais à l'augmentation des infections nosocomiales en particulier dans les services de chirurgie ou de soins intensifs où sont implantés des matériels étrangers intra ou extra vasculaires.(8)

La part prise par les matériels étrangers dans l'augmentation de la fréquence des infections nosocomiales n'est pas la conséquence d'une modification des staphylocoques, mais d'un changement de substrat mis à leur disposition pour adhérer et dont découlera l'infection (2). Ce fait est particulièrement net pour *S.epidermidis* par exemple parmi les autres staphylocoques coagulase négative qui, de germe saprophyte du revêtement cutané, est devenu pathogène grâce à son pouvoir d'adhérer et de persister.

L'antibiothérapie reste la base du traitement. La fréquence de la résistance à la méthicilline limite les choix, d'autant plus que la nature du site infecté constitue un obstacle à l'obtention des taux bactéricides in situ.

I-CLASSIFICATION ET DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DES INFECTIONS A STAPHYLOCOQUES

I-1- Bases de la classification

La famille des Micrococcaceae comprend le genre *Micrococcus* et le genre *Staphylococcus*. Ils se différencient par la "positivité" du test d'acidification du glucose en anaérobiose, négatif pour le premier, positif pour le second.

Les staphylocoques sont des cocci immobiles à Gram positif, bactéries sphériques de 0,5 à 1,51 µm de diamètre, se divisant en plusieurs plans réalisant l'aspect caractéristique en grappe de raisin.

On distingue, d'après leurs caractères biochimiques et leur structure de paroi, l'espèce *S.aureus* des autres espèces; *S.aureus* se caractérise par la production d'enzymes extracellulaires dont la coagulase (coagulase positive), d'un pigment caroténoïde, jaune doré, et la présence d'une protéine A de paroi chez près de 90 % des souches.

Les autres espèces ne produisent ni coagulase (coagulase négative), ni pigment, ne présentant pas de protéine A de paroi et n'hémolysent pas sur gélose au sang (38).

Les espèces à coagulase négative sont au nombre de 9 :

S.epidermidis, *S.saprophyticus*, *S.hominis*, *S.capitis*, *S.cohnii*, *S.haemolyticus*, *S.warneri*, *S.simulans*, *S.xylosum*.

Elles se différencient par leur biotype et leur sérotype.

S.epidermidis et *S.saprophyticus* sont les deux espèces les plus souvent impliquées dans l'infection humaine.

I-2- Diagnostic bactériologique

I-2-1- Prélèvements

Les staphylocoques sont présents à l'état commensal sur la peau et les muqueuses.

La rigueur dans le prélèvement est fondamentale pour faciliter le diagnostic.

Le recueil doit :

- pour les lésions cutané-muqueuses : se faire au site précis des lésions, à l'aide d'une aiguille montée sur une seringue et en procédant à une aspiration douce ;

- pour les prélèvements de sang, d'urine, de LCR ou d'une collection fermée : être réalisé après une désinfection locale de la peau avec un antiseptique efficace (chlorhexidine iodée ou non) pour éviter la contamination.

- les hémocultures doivent être multipliées (au moins par 3) pour permettre l'isolement du germe à plusieurs reprises, contribuant ainsi à affirmer son caractère pathogène.

I-2-2- Diagnostic

L'examen direct met en évidence des cocci groupés en amas et en diplocoques. Ce résultat à partir d'un pus ou d'un frottis d'hémoculture après 24 h à 37° évoque d'emblée le staphylocoque. Ce diagnostic n'est toutefois qu'un diagnostic de présomption.

En culture, le staphylocoque se multiplie facilement à la température de 37°, en aérobose et en anaérobose, aussi bien sur des milieux ordinaires (gélose) que sur des milieux sélectifs, tel le milieu hypersalé de chapman, utilisé pour les prélèvements polymicrobiens. Il forme, en 24 heures, des colonies de 1 à 4 mm de diamètre, lisses.

La production ou non de pigment, les tests biochimiques simples permettant de différencier facilement les différentes espèces impliquées en clinique (tableau I). Ces tests apportent une identification définitive, établissant le diagnostic de certitude.

Dans les endocardites et suppurations chroniques (ostéomyélites), les staphylocoques observés sont des variants poussant en microcolonies, lentement (48 h) et difficilement, obligeant à recouvrir à des milieux supplémentés en thiamine, hémine, ménadione pour obtenir une croissance normale.

Parmi les staphylocoques à coagulase négative, *S.epidermidis* peut se présenter sous forme de variants métaboliques.

I-2-3- Caractère pathogène

Le diagnostic bactériologique ne permet pas de présumer le caractère pathogène du germe isolé et identifié. En présence d'un isolement de l'espèce *Staphylococcus* à coagulase négative, il est indispensable de faire une confrontation critique des données bactériologiques et cliniques pour affirmer l'infection staphylococcique (41).

II- HABITAT-EPIDEMIOLOGIE

II-1- Portage du staphylocoque

Durant les heures suivant la naissance, les staphylocoques de l'environnement immédiat (peau et muqueuses maternelles) colonisent la peau, l'ombilic, le tube digestif et la région périnéale.

Le pourcentage d'individus porteurs à l'âge adulte varie selon le site d'isolement. Schématiquement, *S.epidermidis* est prédominant sur la peau et le pourtour nasal.

De nombreux facteurs modifient cette prévalence.

- l'âge
- le degré de civilisation
- la profession
- les injections répétées
- la fréquence des contacts septiques
- les agents anti-infectieux par déséquilibre de la flore saprophyte.

II-2- Transmission

Elle se fait à partir des fosses nasales et de la peau des sujets hautement colonisés. Ceux-ci jouent le rôle de disséminateurs :

- avant tout par l'intermédiaire des mains du personnel médical ou infirmier, qui devient porteur transitoire et transfère à son tour les staphylocoques aux autres patients ;
- accessoirement par les contacts directs avec le matériel ou l'environnement ;
- exceptionnellement par voie aéroportée.

Ainsi naissent les infections d'origine exogène, par opposition aux infections staphylococciques d'origine endogène (auto-infection)

II-3-Conséquences épidémiologiques

La colonisation cutanéomuqueuse est à l'origine des infections communautaires secondaires à une rupture traumatique (injections percutanées ou plaies) de la barrière cutanéomuqueuse, par opposition aux infections nosocomiales où, à l'auto-infection, s'ajoute l'infection exogène à partir des mains du personnel, ou de l'environnement matériel, colonisés par un patient porteur. Un service hospitalier devient ainsi un réservoir staphylococcique auto-entretenu.

III-PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION STAPHYLOCOCCIQUE

L'évènement initial est la rupture de la première ligne de défense contre l'infection : la barrière cutanéomuqueuse. Toute lésion, même minime, excoriation, plaie traumatique, brûlure, injection parentérale, incision chirurgicale..., permet la colonisation tissulaire pour la flore commensale du patient lui-même ou d'un autre patient par le manuportage.

Au niveau de la lésion tissulaire, au contact de la prolifération bactérienne, se produit une intense réaction inflammatoire, évoluant vers la formation d'une zone centrale de nécrose avec tendance à l'abcédation.

Sous l'influence de facteurs dus à la virulence de la bactérie et à l'hôte, l'extension se fait vers les vaisseaux de voisinage, créant une thrombo-phlébite localisée à l'origine de la dissémination bactérienne par voie sanguine (septicémie) avec formation d'abcès métastatiques siégeant dans n'importe quel tissu de l'organisme.

A côté des manifestations générales dues à la dissémination bactérienne, il y a celles dues aux substances élaborées par la bactérie : les toxines.

Voir figure 1 (38)

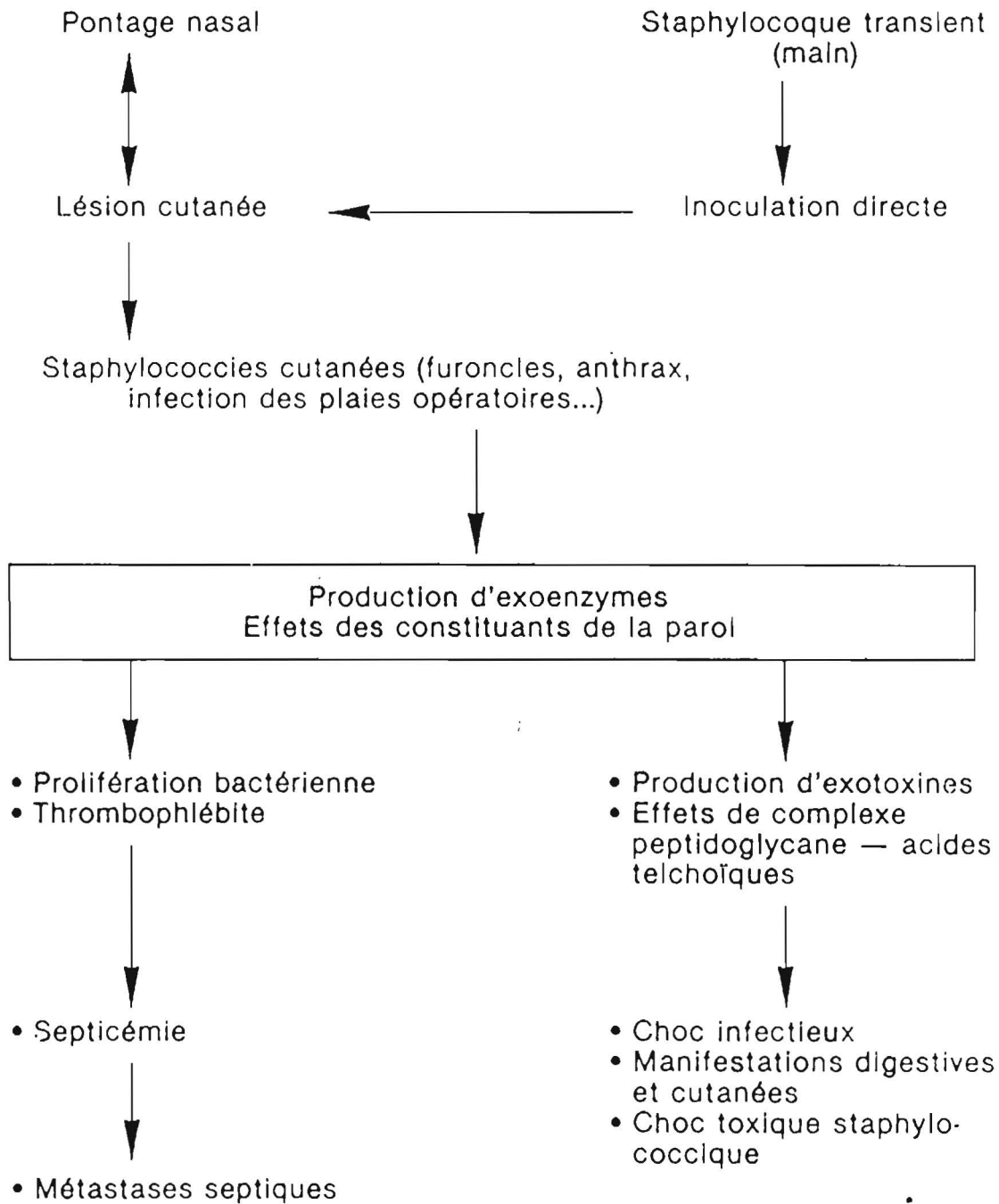


Fig: N°1
Physiopathologie de l'infection staphylococcique. (5)

IV- ASPECTS CLINIQUES DES INFECTIONS A STAPHYLOCOQUES A COAGULASE NEGATIVE

Elles se caractérisent par :

1- **La prédominance de *S.epidermidis*** dont la résistance aux β lactamines et aux aminosides est plus fréquente qu'avec *S.aureus* (10).

2- **Leur survenue** presque exclusive en milieu hospitalier où elles sont de fréquence croissante et responsables d'épidémies intra-hospitalières. Les âges extrêmes de la vie (nouveau-né, vieillard) sont un facteur favorisant (36).

Le site d'origine de *S.epidermidis* est la peau colonisée du patient ce peut être aussi le tube digestif et la flore du personnel.

3- Leur porte d'entrée

Elles surviennent chez les patients (29,35) :

3-1-Porteurs d'un matériel étranger. Il peut s'agir :

- d'un catheter intraveineux. La nutrition parentérale prolongée est un facteur favorisant. *S.epidermidis* représente 18 % des infections documentées (35).

- d'une prothèse valvulaire où *S.epidermidis* est responsable de 40 à 60 % d'entre elles. Ces endocardites se caractérisent par leur survenue tardive, plusieurs mois après l'implantation et par leurs complications cardiaques : déhiscence valvulaire, obstruction valvulaire, abcès du septum..., alors que les manifestations à distance sont rares ;

- d'un shunt de dérivation du LCR, *S.epidermidis* est responsable de 50 à 90 % d'entre elles. Leur évolution est subaiguë. Le diagnostic repose sur la culture du LCR prélevé par voie lombaire ou mieux au niveau du shunt. Une péritonite peut être associée, lorsque la dérivation est ventriculo-péritonéale.

- d'un catheter de dialyse péritonéale chronique. L'examen du liquide de dialyse objective la polynucléose (supérieure à 100/mm³) et *S.epidermidis* ;

- d'une prothèse vasculaire, pouvant se révéler par une rupture ou une occlusion de la greffe ;

- d'une prothèse ostéo-articulaire : *S.epidermidis* est le deuxième germe en fréquence derrière *S.aureus*. Il réalise une infection lentement delabrante, évoluant vers la fistulisation et la chronicité, même si la prothèse a pu être changée. Devant une douleur après mise en place de la prothèse et un discret train fébrile, la ponction articulaire s'impose ;

- d'une prothèse mammaire

- d'un catheter de peace maker

3-2-Immunodéprimés, sous chimiothérapie (48,49,52).

Les facteurs favorisants sont une antibiothérapie prophylactique ou une alimentation parentérale exclusive par catheter intravasculaire. leur porte d'entrée peut être aussi digestive chez ces patients, 33 % des septicémies sont à *S.epidermidis*.

Elles ne sont pas prévenues par la décontamination digestive.

4- Leur évolution subaigue.

La septicémie peut ne se réduire qu'à un train fébrile en plateau autour de 38°. Les signes locaux peuvent être modestes. les métastases septiques sont rares. La mortalité est élevée, voisine de 30 %, liée dans la moitié de cas environ à l'infection elle-même (30).

5-Autres syndromes infectieux sont causés.

. Soit, rarement, par *S.epidermidis* : otites moyennes, infections oculaires après chirurgie, ou urinaires.

. soit, par *S.saprophyticus*, second germe responsable de la cystite de la femme jeune enceinte ou non, après E.coli. Un compte bactérien supérieur 10^5 germes/ml n'est pas nécessaire pour porter le diagnostic . *S.saprophyticus* a une forte capacité d'adhérence aux cellules vésicales, par une adhésine : la lactosamine. il présente peu de résistance aux antibiotiques. Une lithiase est un facteur favorisant. Une pyélonéphrite avec septicémie peut compliquer l'infection urinaire (20).

. soit, exceptionnellement, par les autres espèces de staphylocoques à coagulase négative.

6-Leur difficulté diagnostique

Les critères pour retenir *S.epidermidis* à l'origine d'un syndrome infectieux sont (12) :

- la positivité d'au moins deux prélèvements (hémoculture, LCR...) provenant des sites normalement stériles, pendant 2 jours ; avec une souche ayant le même biotype

- l'isolement de la même souche au niveau de la porte d'entrée et dans le sang ;

- l'analyse critique des modalités du prélèvement afin d'éliminer sa souillure par une souche saprophyte lorsqu'un seul prélèvement peut être effectué (ponction de hanche, ponction ventriculaire par exemple).

Afin d'affiner la certitude de la pathogénicité du prélèvement, plusieurs autres marqueurs en plus du biotype peuvent être recherchés, notamment le sérotypage, le profil plasmidique, la production de slime et le typage phagique.

CHAPITRE II : LA RESISTANCE DES STAPHYLOCOQUES A COAGULASE NEGATIVE AUX ANTIBIOTIQUES

I- NOTIONS DE RESISTANCE (46)

La résistance d'une souche bactérienne à un antibiotique se définit comme étant la capacité de cette souche à se développer dans un milieu où la concentration en antibiotique est notablement plus élevée que celle qui inhibe habituellement la plupart des souches de la même espèce.

A partir de là, on évoque deux types de résistance :

- résistance naturelle
- résistance acquise.

Un certain nombre de bactéries sont sensibles à un antibiotique donné et définissent son spectre. D'autres sont spontanément résistantes à cet antibactérien, c'est le phénomène de résistance naturelle.

Cependant dans un même spectre, certains germes peuvent devenir résistants au bout d'un certain temps, dans ce cas, on parle de résistance acquise, celle-ci se fait généralement par mutation ou par transfert de gène.

La caractérisation de la résistance bactérienne passe par l'étude des paramètres de croissance (grâce à des dilutions progressives d'antibiotiques), par une étude biochimique de la production d'enzymes, par l'étude du support génétique et enfin par la constatation de l'échec thérapeutique de la médication antibactérienne. Mais cet échec clinique n'est pas toujours lié aux phénomènes de résistance bactérienne.

II- MECANISMES BIOCHIMIQUES DE LA RESISTANCE BACTERIENNE.

II-1-Bases génétiques

La résistance repose sur des facteurs génétiques situés, soit au niveau des chromosomes bactériens, soit en dehors de ceux-ci.

II-2-La résistance chromosomique

Elle est due à des mutations. Une mutation est une modification rare, spontanée (ou induite par des agents mutagènes) pouvant affecter un certain nombre de caractères bactériens.

Au niveau de l'acide désoxyribonucléique chromosomique, il existe une succession de bases qui sont le support du code génétique.

A chaque succession de 3 bases correspond un acide aminé.

Une mutation peut être une deletion, une substitution ou une addition, on aura alors un décalage dans la lecture du code. Cela donne un mutant qui résiste aux antibiotiques. Cette mutation peut se transmettre à d'autres bactéries.

II-3- La résistance extrachromosomique.

Ce sont les plasmides R qui sont à la base de cette résistance. Un plasmide est un morceau d'ADN double brin, circulaire, superhélioidal, extra-chromosomique doué de pouvoir de réplication autonome et il est transmis de façon stable au cours des générations.

Les plasmides peuvent coder pour de nombreuses propriétés dont la résistance aux antibiotiques. Généralement, ils se distinguent par leur poids moléculaire exprimé en Mégadalton (Mdal).

2 Mdal = 3 kilobases (Kb)

Les antibiotiques sont altérés par des enzymes lytiques secrétés par des plasmides. On peut distinguer, quatres catégories de gènes :

- les gènes essentiels permettant la réplication des plasmides et ceux contrôlant les phénomènes d'incompatibilités.

- les gènes de transfert

- les gènes intéragissant avec d'autres plasmides ou avec le chromosome

- les gènes affectant les relations entre la bactérie et son environnement.

II-4- La résistance mixte.

Dans ce cas, les deux mécanismes précédents sont impliqués : nous avons une double résistance par mutation et par plasmide R, on parle aussi de résistance croisée lorsqu'un germe réfractaire à un antibiotique le devient automatiquement à un autre antibiotique.

DEUXIEME PARTIE :
TRAVAIL PERSONNEL

MATERIEL ET METHODES

I- MATERIEL

I-1- Les souches bactériennes

Elles sont récoltées au niveau des laboratoires de Bactériologie du CHU de Fann : Maladies infectieuses, l'hôpital d'enfants Albert Royer et du CHU de A. le Dantec. (Bactériologie)

Notre étude porte sur un échantillon de 100 souches provenant des produits pathologiques où les staphylocoques coagulase négative sont impliqués dans un processus infectieux véritable par exemple la répétition de l'isolement d'une même souche dans différents prélèvements.

I-2- Matériel

II-2-1- Pour la mise en évidence de la coagulase :

- plasma lyophilisé
- solvant (eau-distillée) pour la redissolution
- tubes à hémolyse.

II-2-2- Identification

Les SCN ne sont complètement identifiés que lorsque les circonstances de leur isolement indiquent qu'ils sont potentiellement en situation de jouer un rôle pathogène. Certains caractères permettent de faire le diagnostic d'espèce.

I-2-2-1-sucres : Trehalose
 Xylose
 Saccharose
 Mannitol

I-2-2-2- le milieu : CTA

La cystine trypticase agar est un milieu sec deshydraté commercialisé par les laboratoires Biomérieux.

28,5 g de poudre sont mis dans 1 l d'eau distillée.

Chauffer jusqu'à dissolution complète

Additionner 0,5 à 1 % de sucre

Mélanger en agitant

Porter à ébullition pendant 1 mn

Répartir en tubes à mi-hauteur (5 ml)

Stériliser à 115-118° pendant 15 mn à l'autoclave

Refroidir en position verticale

Conserver à la température du laboratoire

Regénérer avant l'emploi.

I-2-2-3-Urée

. milieu :	L.tryptophane	0,3 g
	KH ₂ PO ₄	0,1 g
	Nacl	0,5 g
	urée	2 g
	Rouge de phenol à 1 %	0,25 ml
	Alcool à 95 %	1 ml
	eau distillée	100 ml

- Tubes à hémolyse

I-2-2-4-Novobiocine

Nous avons utilisé de la Novobiocine en poudre et avons travaillé en milieu liquide comme pour la détermination des concentrations minimales inhibitrices. (CMI)

I-3- Détermination des CMI

I-3-1-Les antibiotiques :

- Cefotaxime
- Ceftriaxone
- Amikacine
- Amoxicilline + Acide clavulanique
- Sulfaméthoxazole + Triméthoprime
- Oxacilline
- Peni.G.
- Amoxicilline
- Vancomycine
- Lincomycine

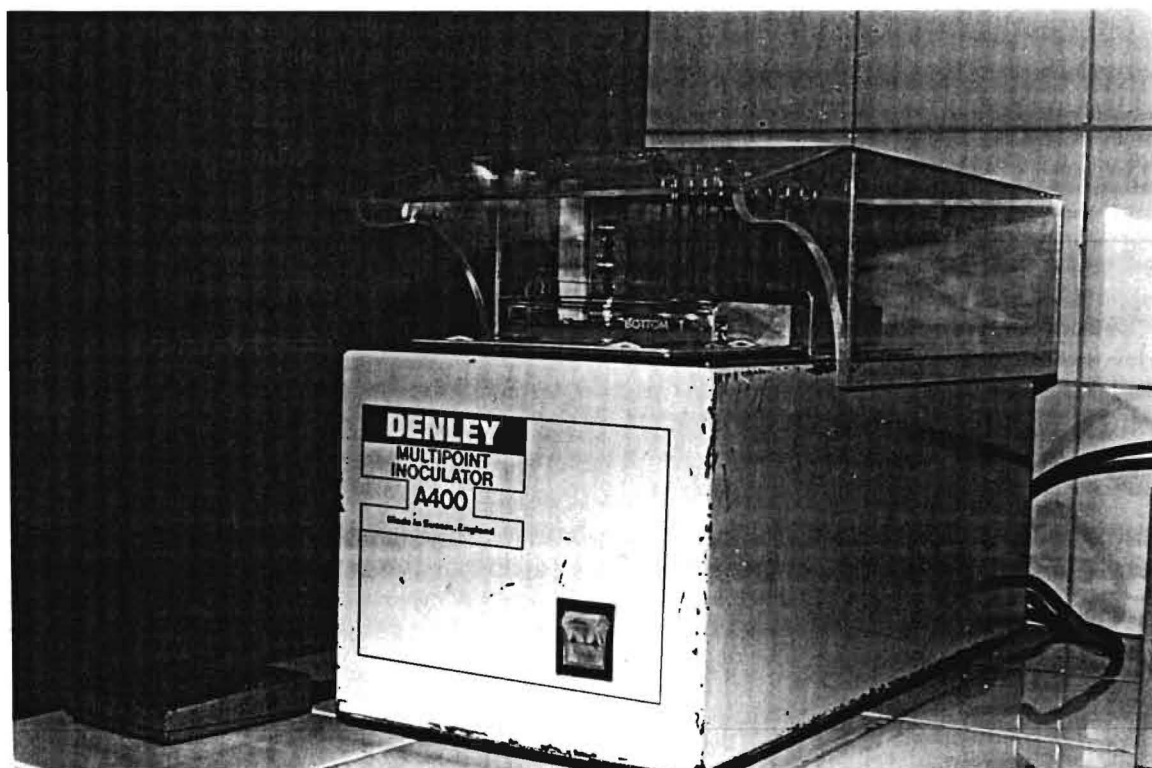
I-3-2-Le milieu AM2 (Antibiotic Medium 2)

Mélanger 25,5 g de poudre d'AM2 dans 1 litre d'eau distillée

Chauffer jusqu'à dissolution complète de la poudre

La préparation ainsi obtenue est stérilisée à l'autoclave à 121° C pendant 15 mn.

I-3-5- L'inoculateur multipointe automatique
(Photo)



(Denley Multipoint Inoculator A 400)

Cet appareil comprend 21 ampoules contenant l'inoculum et 21 pointes qui permettent d'ensemencer 21 souches à la fois.

Les cupules et pointes sont stérilisables à l'autoclave

L'inoculum est calibré : 1 μ l pour chaque souche.

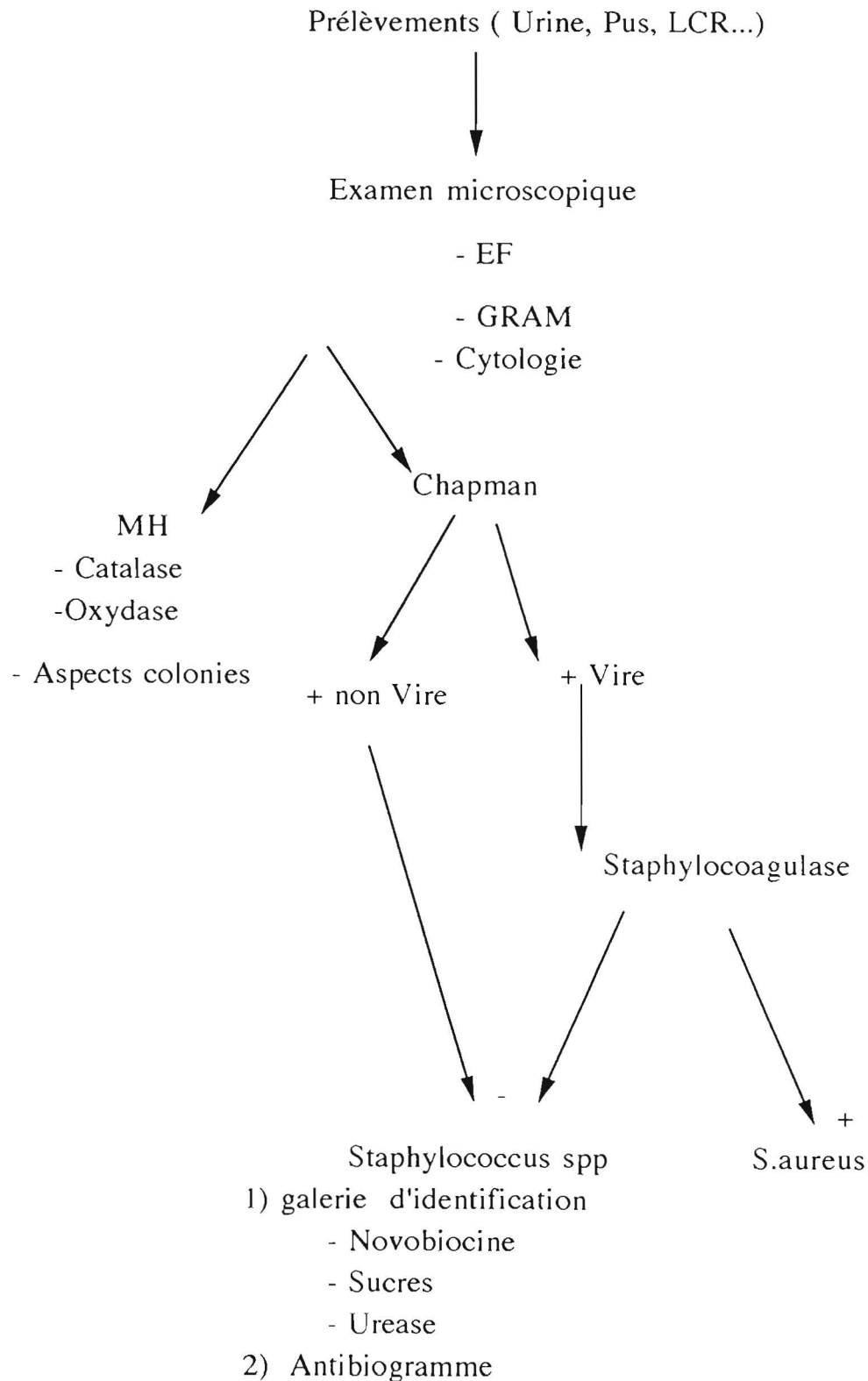
I-4- Résistance enzymatique par sécrétion de β lactamase

Disque de nitrocéphine :

La nitrocephine est une céphalosporine à usage biologique pour la recherche des β lactamases au laboratoire.

II-METHODOLOGIE

II-1- Recherche de Staphylocoques dans les produits pathologiques (voir figure n° 2)



II-2- Identification des souches

	Tréhalose	Xylose	Saccharose	Mannitol	Uréase	Novobiocine	Phosphatase
<i>S.epidermidis</i>	-	-	+	-	V	S	+
<i>S.saprophyticus</i>	+	-	+	+	+	R	-
<i>S.xylosus.</i>	+	+	+	+	V	R	+
<i>S.cohinii</i>	+	-	-	+	-	R	V
<i>S.simulans</i>	+	-	+	+	+	S	V
<i>S.haemolyticus</i>	+	-	+	V	-	S	-
<i>S.hominis</i>	+	-	+	-	+	S	V
<i>S.warneri</i>	+	-	+	V	+	S	-
<i>S.capitis</i>	-	-	V	+	-	S	-

Tableau n° 1 : Identification (5)

II-2-1- Fermentations sucrées

Le catabolisme de différents sucres a été recherché.

Le milieu CTA (cystine trypticase agar) est régénéré juste avant l'emploi.

L'inoculum est calibré (10^5 germes par ml) et est préparé à partir d'une culture en bouillon de 24 h. (1 goutte dans 10 ml d'eau physiologie)

L'ensemencement se fait par piqûre centrale.

La lecture est effectuée après incubation de 24 h à 37 ° C.

Une positivité se traduit par une acidification du milieu qui vire du rouge au jaune.

II-2-2- Hydrolyse de l'urée

Prélever une colonie bien isolée provenant d'une culture pure.

Ensemencer par dilution dans un milieu urée-indole de Fergusson.

La lecture est effectuée après 24 heures d'incubation à 37°.

L'hydrolyse de l'urée se traduit par une alcalinisation du milieu par formation de carbonate d'ammonium et vire au rouge violacé en 2 ou 4 heures ou en 12 à 24 heures suivant les espèces. Dans le cas contraire la teinte du milieu reste inchangée.

II-2-3- Sensibilité à la Novobiocine

Nous avons utilisé de la Novobiocine en poudre.

Préparer une gamme de dilution de la Novobiocine dans du tampon PBS allant de 0,6 à 5 µg/ml.

La suite de la manipulation est effectuée comme pour la technique en dilution (CMI).

Une souche sera considérée comme résistante s'il existe au point d'ensemencement à une concentration $>$ à 2 µg/ml, 3 colonies ou plus visibles à l'œil nu.

II-3- Technique en dilution

II-3-1- Répartition du milieu de culture

Le milieu AM2 stérile est distribué dans des tubes pour une hauteur de 19 ml.

- Répartition de la gamme de dilution d'antibiotique

Les tubes à hémolyse utilisés à cet effet , contiennent chacun 1 ml de tampon phosphate.

A partir de la solution mère titrant 5120 μg , nous réalisons des dilutions de demi à demi.

Après incorporation de 19 ml d'AM2, nous obtenons 5120 μg dans 20 ml ce qui correspond à 256 $\mu\text{g/ml}$.

Les autres concentrations sont :

128
64
32
16
8
4
2
1
0,5
0,25
0,12
0,06

Un témoin sans antibiotique permet de vérifier la qualité de l'inoculum.

II-3-2-L'ensemencement.

Les bouillons bien agités par vortexage sont répartis dans des cupules. Les boîtes de pétri sont ensemencées automatiquement en appuyant sur la pédale électrique de l'inoculateur.

Une souche de référence ATCC (29213 *S.aureus*) a été testée trois fois afin d'assurer la reproductibilité de nos résultats.

II-3-3-La lecture.

Les boîtes sont incubées à 37° C pendant 24 h, et les concentrations qui inhibent toute culture visible à l'œil nu ou qui laisse pousser trois colonies sont notées et permettent de déterminer les CMI.

L'interprétation est faite en fonction des valeurs critiques pour chaque antibiotique et suivant les valeurs calculées des CMI 50 et CMI 90.

	Sensibles	Intermédiaire	Résistants
Céfotaxime	< 4	4-32	> 32
Ceftriaxone	< 4	4-32	> 32
Bactrim	< 2	2-8	> 8
Amikacine	< 8	8-16	> 16
Lincomycine	< 2	2-8	> 8
Péni G	< 0,25	0,25-16	> 16
Amoxicilline	< 4	4-16	> 16
Augmentin	4	4-16	> 16
Vancomycine	< 4	-	> 4
Oxacillin	2	-	> 2

Tableau n° 2 : Tableau des valeurs critiques des CMI ($\mu\text{g/ml}$) des antibiotiques testés fourni par l' abaque Pasteur.

II-4- Calcul de la CMI 50 %

C'est la détermination de la médiane par la méthode d'extrapolation linéaire.

Soit A, la moitié des souches étudiées.

On détermine B et C qui sont les effectifs cumulés immédiatement inférieur et supérieur à A des souches inhibées.

$$B < A < C$$

D'après le tableau des effectifs cumulés, on détermine les CMI $Y < X < Z$ qui sont celles correspondantes à $B < A < C$.

Ensuite, on applique la formule suivante qui détermine $X = \text{CMI } 50 \%$

$$X = \frac{(A - B)}{(C - B)} (Z - Y) + Y$$

II-5- Calcul CMI 90 %

Le même principe est appliqué que pour le calcul des CMI 50. Ici $A = 90 \%$ des souches étudiées.

III-LA RESISTANCE ENZYMATIQUE PAR SECRETION DE β LACTAMASE

Nous avons recherché la sécrétion de β lactamase par la méthode à la Nitrocéfine (méthode par disque).

La Nitrocéfine est une céphalosporine chromogène à usage biologique qui permet de détecter la sécrétion de β lactamase en procédant de la manière suivante :

- à l'aide d'une pince, prélever stérilement un disque de céfinase (Nitrocéfine) et le déposer sur une lame de verre ;
- humidifier par 1 ou 2 gouttes d'eau distillée stérile ;
- prélever à l'aide d'une anse quelques colonies bien isolées et les étaler à la surface du disque.

Lecture

La lecture doit être effectuée environ 5 minutes après la réalisation du test. Toutefois avec certains staphylocoques la réaction peut demander jusqu'à une heure pour se développer.

Réaction positive

Changement de coloration du disque du jaune au rouge au niveau de l'étalement.

TROISIEME PARTIE :
RESULTATS

RESULTATS

Notre étude a porté sur un échantillon de 100 souches de Staphylococcus à coagulase négative (SCN).

1- Origine

Nos isolats nous proviennent de diverses structures hospitalières avec une forte prévalence pour H.A.L.D.(78 %), cadre de l'étude, ensuite de l'hôpital de Fann (17 %) et Abass Ndao (4 %). Les souches isolées de ses structures sont repiquées sur Mueller Hinton avant d'être acheminées à H.A.L.D.

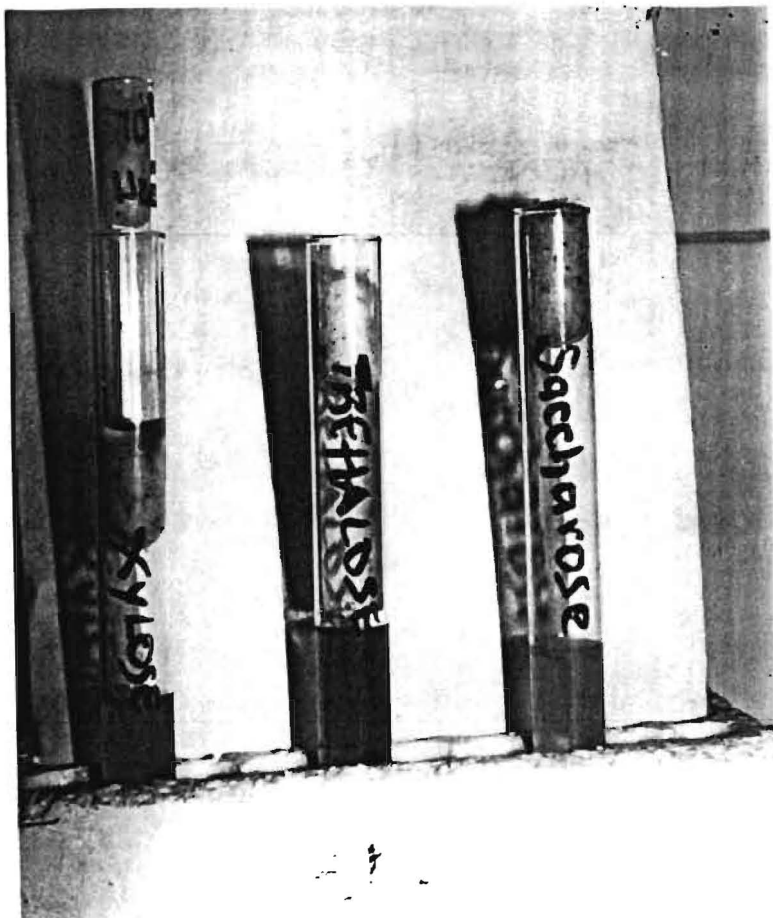
Origine	Fréquence	%	Cumulés
Abass Ndao	4	4.0	4.0
Dantec	78	78.0	82.0
Fann	17	17.0	99.0
IHS	1	1.0	100.0
TOTAL	100	100.0	

Tableau n° 3 : Origine des souches

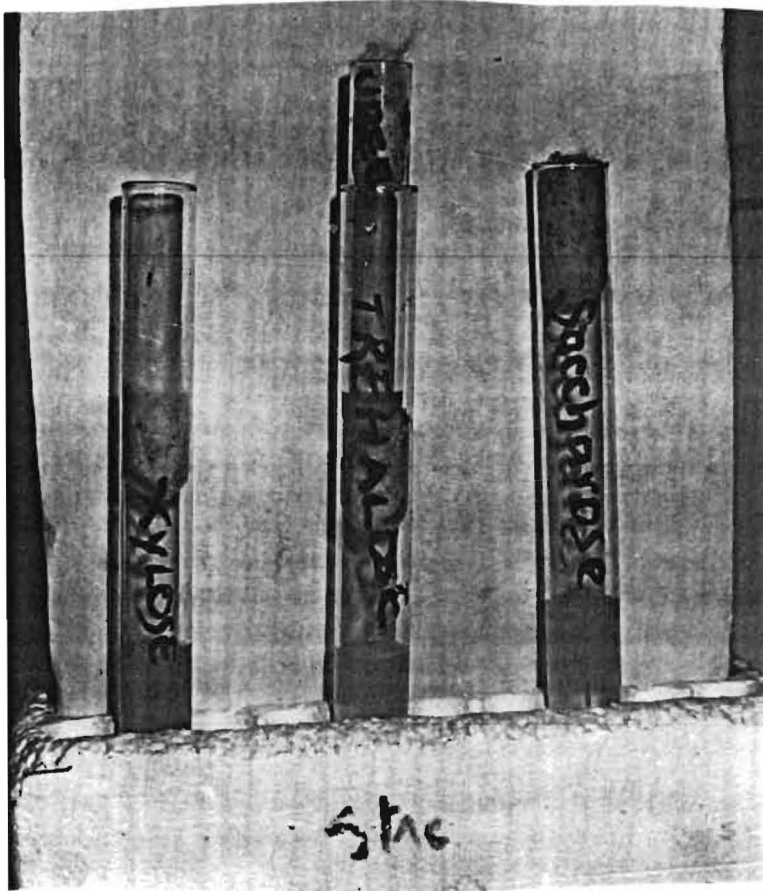
2- Identification

Nom de l'espèce	Fréquence	%	Cumul
Staphylococcus epidermidis	26	26.0	26.0
Staphylococcus haemolyticus	19	19.0	45.0
Staphylococcus hominis	10	10.0	55.0
Staphylococcus saprophyticus	12	12.0	67.0
Staphylococcus simulans	28	28.0	95.0
Staphylococcus warneri	2	2.0	97.0
Staphylococcus xylosus	3	3.0	100.0
TOTAL	100	100	

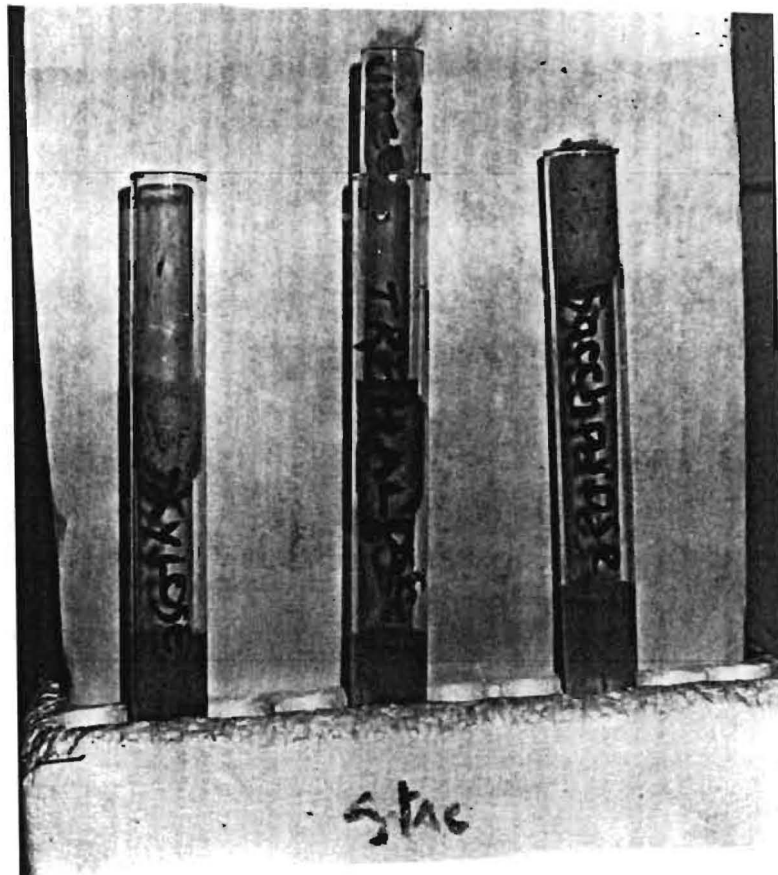
Tableau n° 4 : Identification des souches



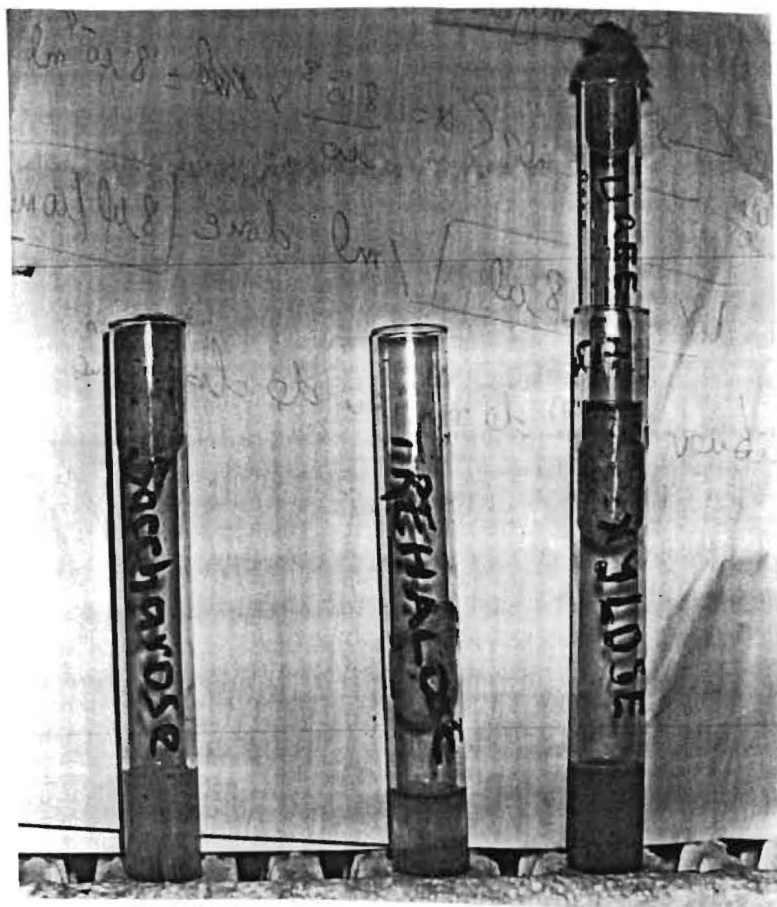
S.epidermidis : mannitol (-), Novobiocine : sensible



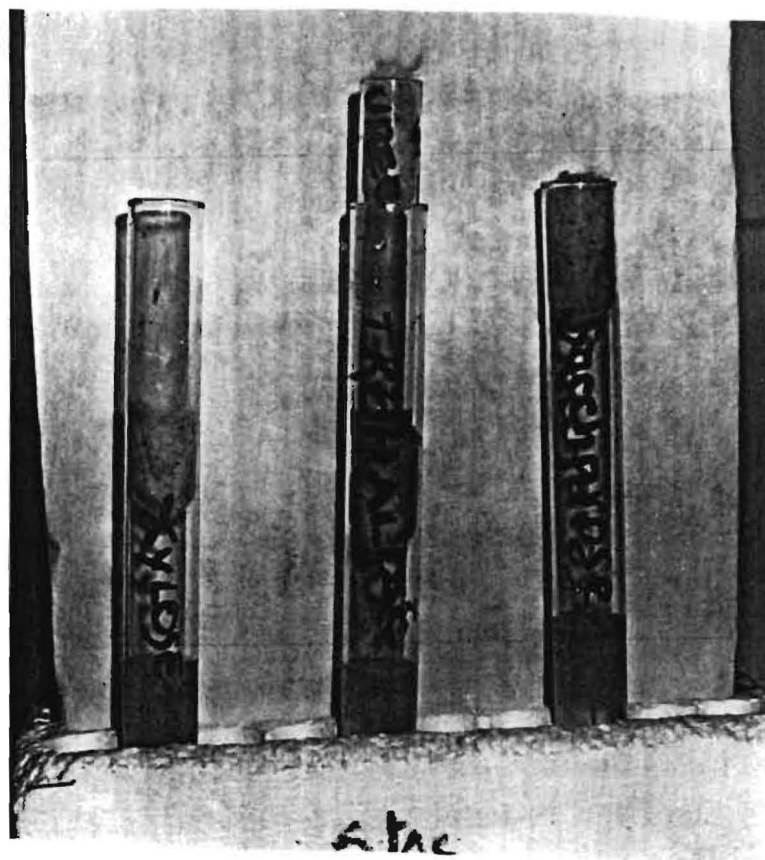
S.saprophyticus : mannitol (+), Novobiocine : résistant



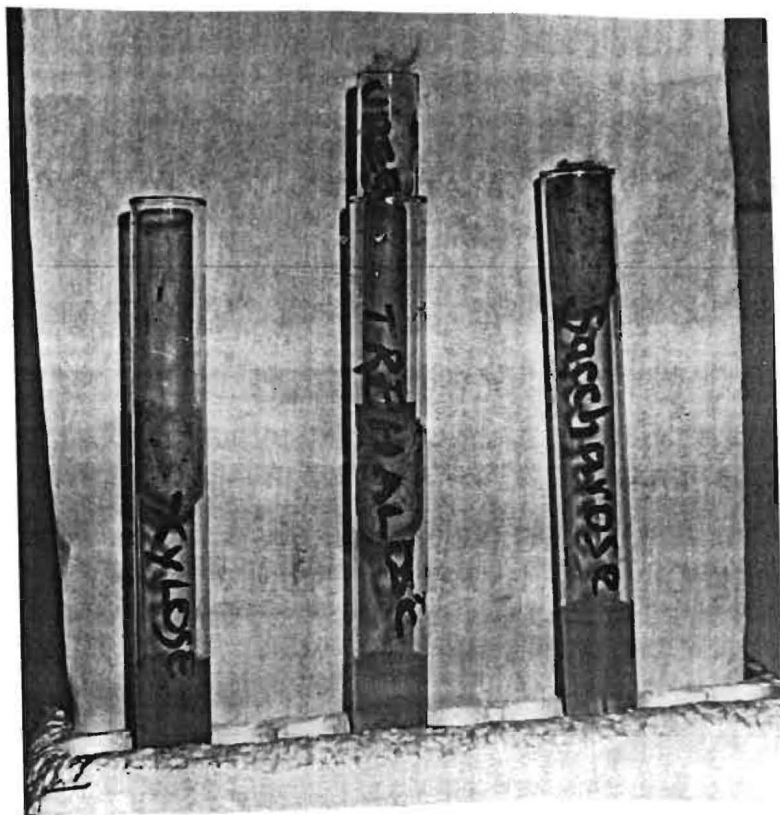
S.simulans : mannitol (+), Novobiocine : sensible



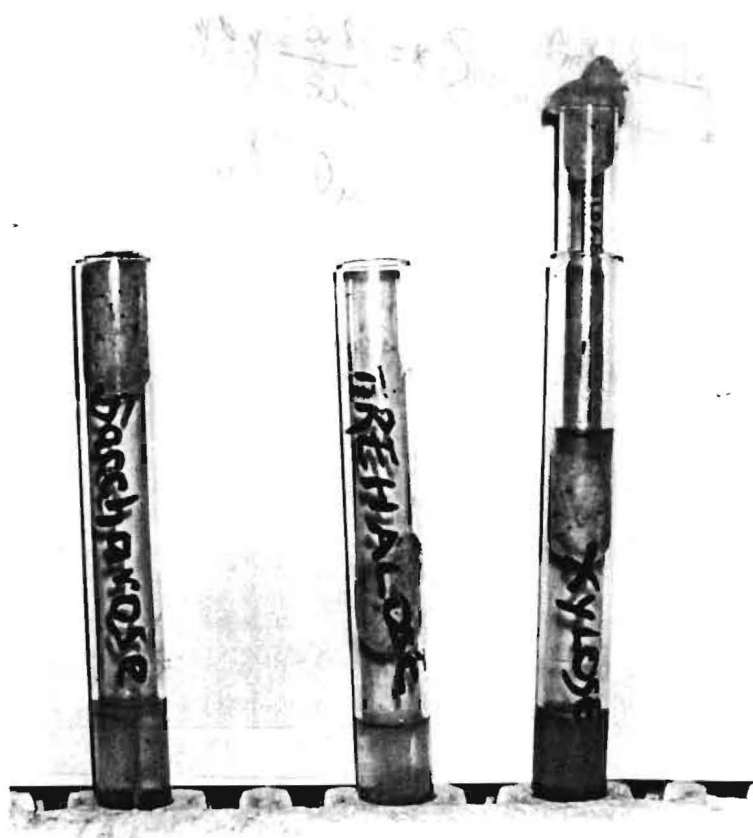
S.xylosus : mannitol (+), Novobiocine : résistant



S.warneri : mannitol : variable, Novobiocine : sensible



S.hominis : mannitol (-), Novobiocine : sensible



S.haemolyticus : mannitol : variable, Novobiocine : sensible

Sept espèces ont pu être identifiées avec une forte proportion de *Staphylococcus simulans* et *Staphylococcus epidermidis* avec respectivement 28 % et 26 %. Aussi il apparaît que *Staphylococcus haemolyticus*, *S.saprophyticus*, *S.hominis*, peuvent être de véritables pathogènes. *S.warneri* et *S.xylosus* sont faiblement représentés avec respectivement 2 % et 3 %.

3- Nature des produits pathologiques

Nom de l'espèce	Ascite	Pus	Sang	Sperme	Urines	Total
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	12	3	0	10	26
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0	7	1	0	11	19
<i>Staphylococcus hominis</i>	0	4	3	0	3	10
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0	1	2	1	8	12
<i>Staphylococcus simulans</i>	0	7	5	0	16	28
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	0	0	0	1	2
<i>Staphylococcus xylosus</i>	0	2	1	0	0	3
TOTAL	2	33	15	1	49	100

Tableau n° 5 : Répartition des espèces en fonction des produits pathologiques

Les S.C.N. sont isolés de divers produits pathologiques et le nombre d'espèces varie selon les origines. Le plus grand nombre d'isolats nous provient des urines et des affections pyogènes 78 %.

Ainsi, *Staphylococcus epidermidis* est isolé préférentiellement des pus avec une fréquence de 41,37 % mais aussi des urines dans 34,5 % des cas. Si *Staphylococcus haemolyticus* obéit à la même logique, il n'en est pas ainsi pour *Staphylococcus saprophyticus* qui a une niche écologique spécifique : les cellules vésicales, même si nous en avons isolé ailleurs dans de faibles proportions en hémoculture par exemple (5,2 %).

Staphylococcus simulans est isolé principalement d'urines dans 57 % des cas. La faible représentation de *Staphylococcus xylosus* et *Staphylococcus warneri* n'autorise aucune statistique.

4- Répartition des souches en fonction du sexe

Nom de l'espèce	F.	M	Total
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16	10	26
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	12	4	16
<i>Staphylococcus hominis</i>	5	3	8
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	8	2	10
<i>Staphylococcus simulans</i>	14	9	23
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	1	2
<i>Staphylococcus xylosus</i>	0	1	1
TOTAL	56	30	86

Tableau n° 6 : Répartition des espèces en fonction du sexe

Les SCN sont isolés plus fréquemment chez la femme (56 %) que chez l'homme ; il est intéressant de remarquer la survenue presque exclusive des *Staphylococcus saprophyticus* chez la femme. En général, il apparaît que le sexe est un facteur favorisant de survenue de pathologies à SCN.

5- Sensibilités

5-1- Résultats CMI en dilution

Les 10 antibiotiques choisis ont été testés sur 100 souches de SCN.
(photo)

Céfotaxime

Ceftriaxone

Sulfaméthoxazole + Triméthoprim

Lincomycine

Amikacine

Péni G

Amoxicilline

Vancomycine

Amoxicilline + Acide clavulanique

Oxacilline

**5-1-1-Résultats des concentrations minimales
inhibitrices : CMI Pénicilline G**

µg/ml	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
% souches inhibées	-	-	-	-	4	11	25	35	46	58	76	92	100
Résultats	0 % sensible				46 % intermédiaires						54 % résistants		

Tableau n° 7 : Résultats CMI Pénicilline G

Avec la Pénicilline G, nous avons remarqué un haut niveau de résistance caractérisée par une absence totale de sensibilité avec 54 % des souches qui résistent à l'antibiotique, le reste se trouvant dans une zone intermédiaire.

5-1-2-CMI Amoxicilline

CMI	4	4-16	32-256
% de souches inhibées	16	61	23
Résultats	Sensibles	Intermédiaire	Résistants

Tableau n° 8 : Résultats CMI Amoxicilline.

Avec cet antibactérien appartenant au groupe des pénicillines, on observe 16 % de souches sensibles.

5-1-3-CMI Augmentin

CMI $\mu\text{g/ml}$	4	4-16	> 16
% de souches inhibées	58 %	19 %	23 %
Résultats	sensibles	intermédiaire	résistants

Tableau n° 9 : Résultats CMI Augmentin

L'ancien antibiotique additionné d'un inhibiteur de β lactamase (l'acide clavulanique) devrait au moins en partie voire son activité antibactérienne restituée. Ce qui est constaté avec 58 % des souches qui sont inhibées malgré une résistance non négligeable (23 %).

5-1-4-CMI Oxacilline

CMI	2	> 2
% de souches inhibées	39	61
Résultats	Sensibles	Résistants

Tableau n° 10 : Résultats CMI Oxacilline

Pénicilline M guidant le traitement des affections Staphylococciques, l'Oxacilline inhibe (39 %) de nos souches. Cette situation est préoccupante, car les souches résistantes à l'oxacilline sont prédisposées à résister à plusieurs marqueurs différents.

Cette résistance à l'oxacilline ou à la méthicilline oriente le traitement en Methi R ou Methi S.

Ainsi le tableau 11 exprime la plus grande résistance des souches Méthi R par rapport aux Méthi S sur tous les antibiotiques testés, sauf pour le Bactrim. Ceci sur l'ensemble des souches toutes espèces confondues.

Cette résistance à l'oxacilline est complexe et est souvent associée à d'autres marqueurs de résistance par exemple : production de Pénicillinase.

	Méthi S	Méthi R
% Methi S et Méthi R	39	61
Pénicilline G	90 (a)	100 (a)
Amoxicilline	65(a)	98(a)
Amox+acid clavul	33,33(a)	47,54(a)
Sulfa+trimétho	74(a)	63,93(a)
Céfotaxine	41,02(a)	62,29(a)
Ceftriaxone	48,71(a)	72,13(a)
Amikacine	2,56(a)	18,03(a)
Lincomycine	43,58(a)	70,49(a)
Vancomycine	5,12(a)	18,03(a)

a = Pourcentage de souches qui sont résistantes.

Tableau n° 11 : Sensibilité comparée des Méthi R et Méthi S. par rapport aux 9 autres antibiotiques.

5-1-5-CMI Vancomycine

CMI	< 4	> 4
% des souches inhibées	75	25
Résultats	Sensibles	Résistants

Tableau n° 12 : Résultats CMI Vancomycine

Antistaphylococcique majeur, la Vancomycine s'est montrée inefficace dans 25 % des cas.

5-1-6-CMI Amikacine

CMI	< 8	8-16	> 16
% de souches inhibées	79	17	4
Résultats	Sensibles	Intermédiaire	Résistants

Tableau n° 13 : Résultats CMI Amikacine.

Les aminosides, tel que l'Amikacine, occupent au vue de nos résultats un rôle de tout premier plan dans la thérapie des affections à SCN, car s'étant révélée très active sur la majorité des souches testées avec notamment 79 % de sensibilités.

5-1-7-CMI Sulfaméthoxazole +Triméthopriime

CMI	< 2	2-8	> 8
% des souches inhibées	7	25	68
Résultats	Sensibles	Intermédiaire	Résistants

Tableau n° 14 : Résultats CMI Sulfaméthoxazole + Triméthopriime.

Cette association contre toute attente a révélé une grande résistance de nos souches avec seulement 7 % des souches qui se sont montrées sensibles attestant le haut niveau de résistance comparable à celui des Pénicillines.

5-1-8-CMI pour la Ceftriaxone

CMI	< 4	4-32	> 32
% des souches inhibées	6	59	35
Résultats	Sensibles	Intermédiaires	Résistants

Tableau n° 15 : Résultats CMI Ceftriaxone

5-1-9-CMI pour le Cefotaxime

CMI	< 4	4-16	> 16
% de souches inhibées	20	43	37
Résultats	Sensibles	Intermédiaires	Résistants

Tableau n° 16 : Résultats CMI Céfotaxime

Les céphalosporines de 3^{eme} génération (Ceftriaxone et Céfotaxime) ne sont pas de bons antistaphylococciques car n'inhibant respectivement que 6 % et 20 % .

L'activité comparée révèle une plus grande efficacité du Céfotaxime sur la Ceftriaxone.

5-1-10-CMI lincomycine

CMI	< 2	2-8	> 8
% des souches inhibées	11	66	23
Résultats	Sensibles	Intermédiaires	Résistants

Tableau n° 17 : Résultats CMI lincomycine.

De par son faible niveau de résistance, la lincomycine reste parmi les antibiotiques testés, un des mieux indiqués dans le traitement des affections liées aux SCN car la résistance constatée ne dépasse guère 23 %

5-2-Evaluation de la sensibilité en fonction des effectifs cumulés d'inhibition

Les difficultés rencontrées dans le traitement de ces infections sont liées à la fréquente multirésistance des germes en cause, ce qui rend nécessaire une meilleure connaissance de leur sensibilité aux antibiotiques.

Le tableau n°18 nous a permis de tracer les courbes des effectifs cumulés d'inhibition des souches de SCN en fonction des CMI des différents antibiotiques testés.

Concentrations	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Antibiotiques													
Céfotaxime	-	-	-	-	8	20	32	46	63	74	82	100	100
Céftriaxone	-	-	-	-	1	6	21	37	45	65	82	99	100
Sulfa+trimétho.	-	-	-	-	7	19	25	32	35	44	65	95	100
Lincomycine	-	-	-	-	11	40	64	77	82	90	98	100	100
Amikacine	-	-	-	2	35	62	79	88	96	99	100	100	100
Pénicilline G	-	-	-	-	4	11	25	35	46	58	76	92	100
Amoxicilline	-	-	-	-	5	16	38	51	62	77	83	95	100
Vancomycine	-	-	-	1	23	75	87	90	94	99	100	100	100
Amox +ac clav	-	-	-	1	30	42	58	69	77	87	95	100	100
Oxacilline	-	-	-	-	19	39	53	67	83	93	98	100	100

Tableau n° 18 : Effectifs cumulés d'inhibition de l'ensemble des souches de staphylocoques coagulase négative

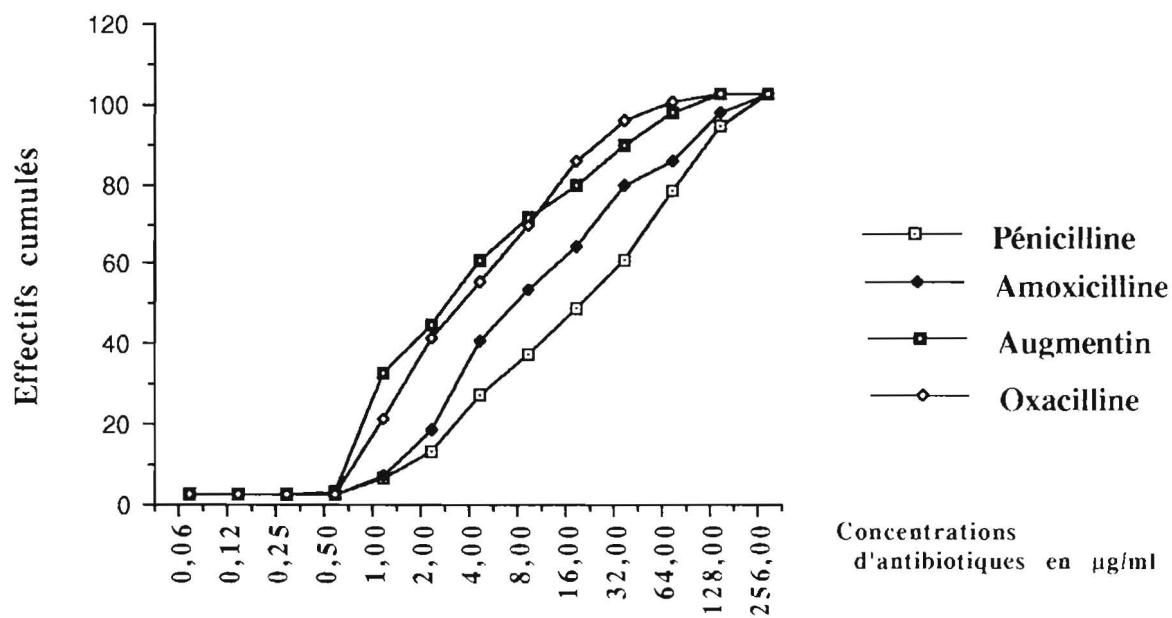


Figure n° 3 : Comparaison des effectifs cumulés d'inhibition des souches de S.C.N. en fonction des CMI de Pénicilline, Amoxicilline, Augmentin, Oxacilline

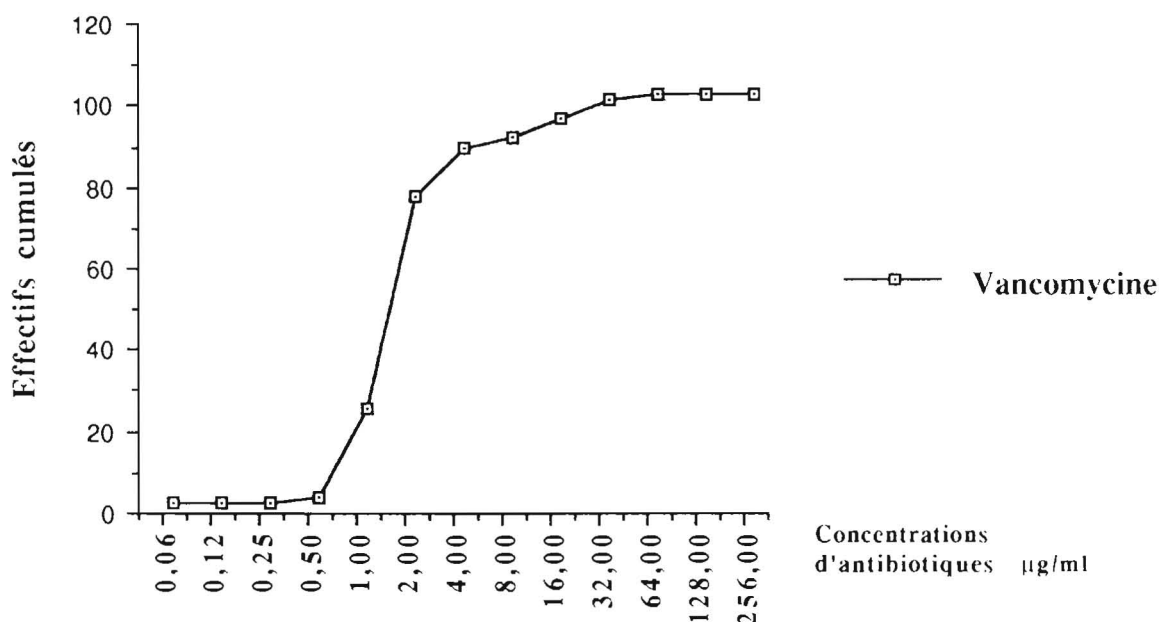


Figure n° 4 : Effectifs cumulés d'inhibition des souches de S.C.N. en fonction des CMI de la Vancomycine

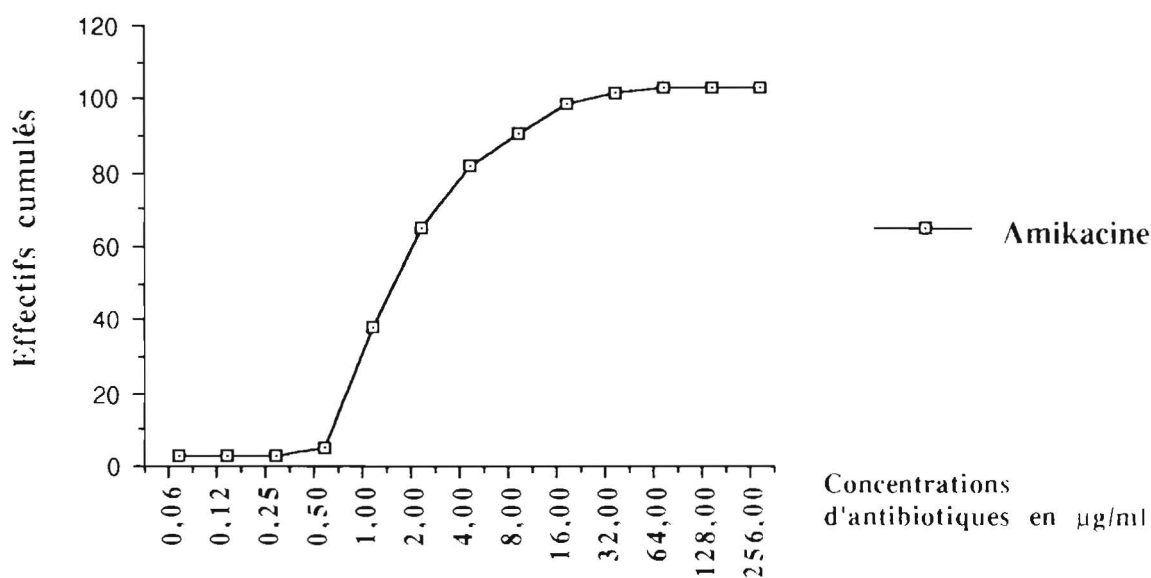


Figure n° 5 : Effectifs cumulés d'inhibition des souches de S.C.N. en fonction des CMI de l'Amikacine

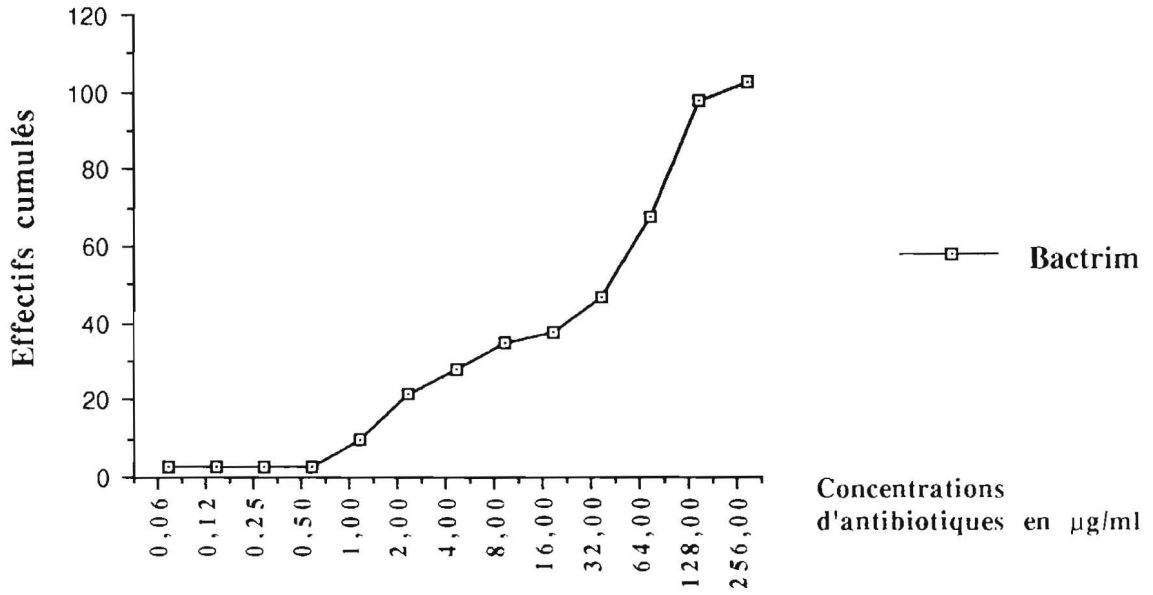


Figure n° 6 : Effectifs cumulés d'inhibition des souches de S.C.N. en fonction des CMI du Bactrim

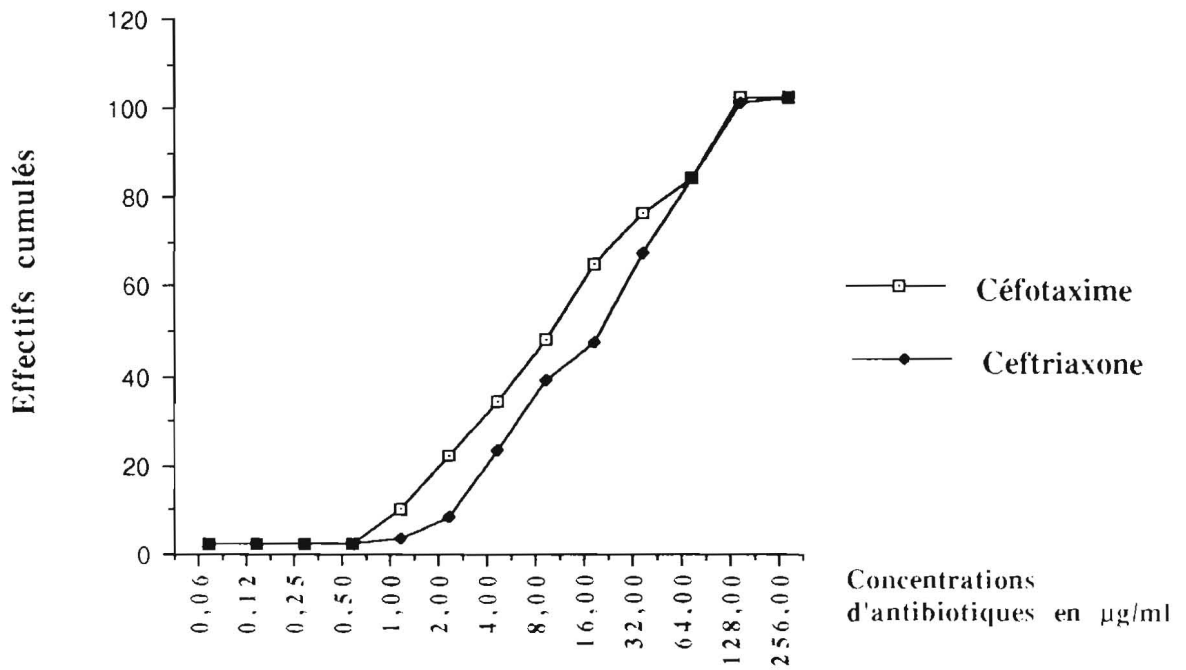


Figure n° 7 : Comparaison des effectifs cumulés d'inhibition des souches de S.C.N. en fonction des CMI Céfotaxime et Ceftriaxone

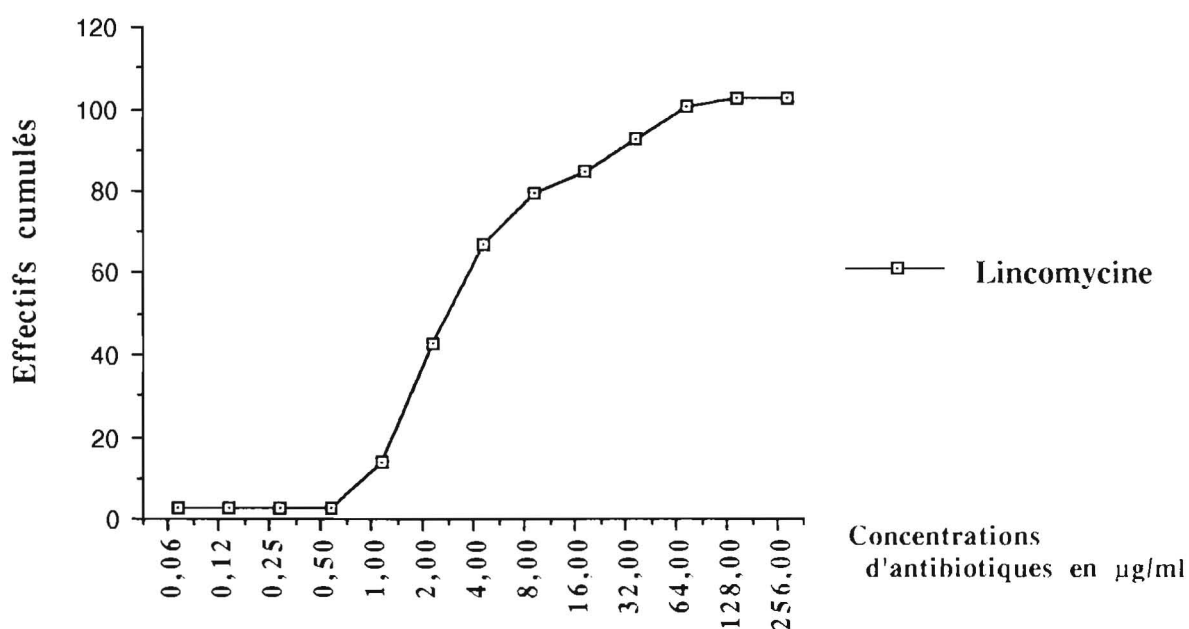


Figure n° 8 : Effectifs cumulés d'inhibition des souches de S.C.N. en fonction des CMI de la Lincomycine

Chez les SCN, il existe une grande variété de mécanismes de résistance et de leur expression. De plus, les SCN forment un groupe hétérogène dont le comportement vis à vis des antibiotiques varie beaucoup selon l'espèce, car ces différentes espèces identifiées n'ont pas toutes présenté la même aptitude à développer des résistances aux antibiotiques.

Figure n° 8' : *EFFECTIFS CUMULES D'INHIBITION
DES SOUCHES DE SCN*

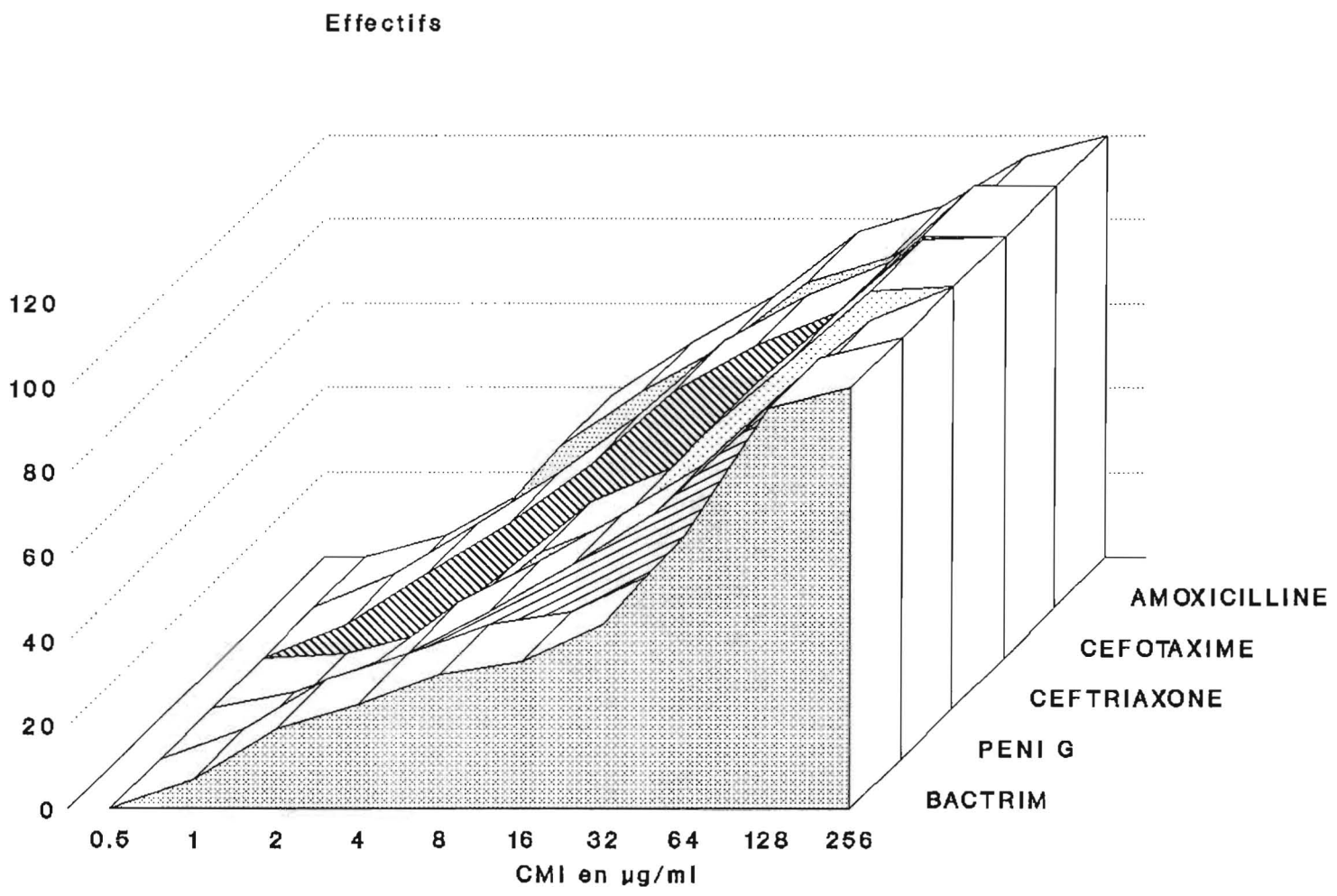
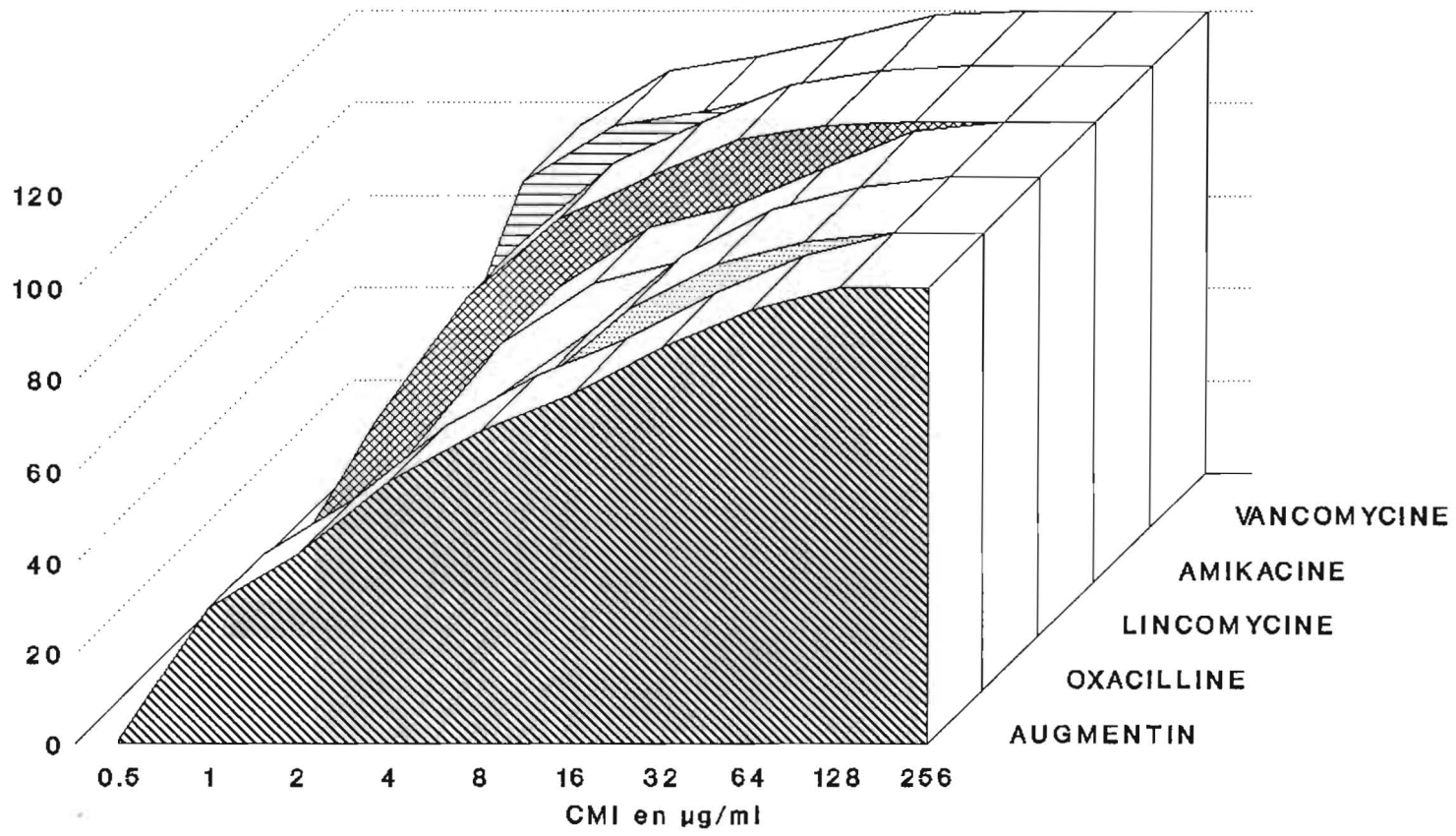


Figure n° 8" : *EFFECTIFS CUMULES D'INHIBITION
DES SOUCHES DE SCN*

Effectifs



	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Céfotaxime													
effectifs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	3	3
%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	33.3	66.7	100	100
Bactrim													
Effectifs	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	3	3	3
%	-	-	-	-	-	-	-	33.3	33.3	33.3	100	100	100
Céftriaxone													
Effectifs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	3	3
%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	33.3	66.7	100	100
Lincomycine													
Effectifs	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	3	3	3
%	-	-	-	-	-	-	33.3	33.3	33.3	33.3	100	100	100
Amikacine													
Effectifs	-	-	-	-	-	-	1	2	3	3	3	3	3
%	-	-	-	-	-	-	33.3	66.7	100	100	100	100	100
Pénicilline G													
Effectifs	-	-	-	-	-	1	1	1	2	2	3	3	3
%	-	-	-	-	-	33.3	33.3	33.3	66.7	66.7	100	100	100
Amoxicilline													
Effectifs	-	-	-	-	-	1	1	1	2	3	3	3	3
%	-	-	-	-	-	33.3	33.3	33.3	66.7	100	100	100	100
Vancomycine													
Effectifs	-	-	-	-	-	1	2	3	3	3	3	3	3
%	-	-	-	-	-	33.3	66.7	100	100	100	100	100	100
Augmentin													
Effectifs	-	-	-	-	-	-	1	1	1	2	2	3	3
%	-	-	-	-	-	-	33.3	33.3	33.3	66.7	66.7	100	100
Oxacilline													
Effectifs	-	-	-	-	-	-	1	1	1	2	2	3	3
%	-	-	-	-	-	-	33.3	33.3	33.3	66.7	66.7	100	100

Tableau n°19 : Effectifs et % cumulés d'inhibition de *S.xylosus*

	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Céfotaxime													
Effectifs	-	-	-	-	1	4	6	8	14	16	16	19	19
%	-	-	-	-	5.3	21.1	31.6	42.1	73.7	84.2	84.2	100	100
Ceftriaxone													
Effectifs	-	-	-	-	-	2	4	6	8	16	19	19	19
%	-	-	-	-	-	10.5	21.1	31.6	42.1	84.2	100	100	100
Bactrim													
Effectifs	-	-	-	-	2	3	3	6	6	8	11	19	19
%	-	-	-	-	10.5	15.8	15.8	31.6	31.6	42.1	57.9	100	100
Lincomycine													
Effectifs	-	-	-	-	1	6	13	16	16	17	18	19	19
%	-	-	-	-	5.3	31.6	68.4	84.2	84.2	89.5	94.7	100	100
Amikacine													
Effectifs	-	-	-	-	6	12	12	16	19	19	19	19	19
%	-	-	-	-	31.6	63.2	63.2	84.2	100	100	100	100	100
Pénicilline G													
Effectifs	-	-	-	-	1	1	7	9	12	14	16	16	19
%	-	-	-	-	5.3	5.3	36.8	47.4	63.2	73.7	84.2	84.2	100
Amoxicilline													
Effectifs	-	-	-	-	2	4	11	12	12	16	17	18	19
%	-	-	-	-	10.5	21.1	57.9	63.2	63.2	84.2	89.5	94.7	100
Vancomycine													
Effectifs	-	-	-	-	2	13	16	16	17	19	19	19	19
%	-	-	-	-	10.5	68.4	84.2	84.2	89.7	100	100	100	100
Amox+Ac clav													
Effectifs	-	-	-	-	7	8	10	13	13	16	18	19	19
%	-	-	-	-	36.8	42.1	52.6	68.4	68.4	84.2	94.7	100	100
Oxacilline													
Effectifs	-	-	-	-	2	8	11	13	18	18	19	19	19
%	-	-	-	-	10.5	42.1	57.9	68.4	84.2	84.2	100	100	100

Tableau n°20 : Effectifs et % cumulés d'inhibition de *S.haemolyticus*

	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Céfotaxime													
Effectifs	-	-	-	-	4	7	7	9	13	19	20	26	26
%	-	-	-	-	15.4	26.9	26.9	34.6	50	73.1	76.9	100	100
Ceftriaxone													
Effectifs	-	-	-	-	1	2	8	12	12	21	23	26	26
%	-	-	-	-	3.8	7.7	30.8	46.2	46.2	80.8	88.5	100	100
Sulma+Trimétho.													
Effectifs	-	-	-	-	3	4	8	9	11	12	17	26	26
%	-	-	-	-	11.5	15.4	30.8	34.6	42.3	46.2	65.4	100	100
Lincomycine													
Effectifs	-	-	-	-	2	7	14	20	22	26	26	26	26
%	-	-	-	-	7.7	26.9	53.8	76.9	84.6	100	100	100	100
Amikacine													
Effectifs	-	-	-	1	9	14	23	24	25	26	26	26	26
%	-	-	-	3.8	34.6	53.8	88.5	92.3	96.2	100	100	100	100
Pénicilline G													
Effectifs	-	-	-	-	1	2	5	7	11	17	22	26	26
%	-	-	-	-	3.8	7.7	19.2	26.9	42.3	65.4	84.6	100	100
Amoxicilline													
Effectifs	-	-	-	-	1	3	10	13	17	21	23	26	26
%	-	-	-	-	3.8	11.5	28.5	50	65.4	80.8	88.5	100	100
Vancomycine													
Effectifs	-	-	-	-	8	22	25	26	26	26	26	26	26
%	-	-	-	-	30.8	84.6	96.2	100	100	100	100	100	100
Amox+Aci clav													
Effectifs	-	-	-	7	10	18	18	22	23	25	26	26	26
%	-	-	-	26.9	38.5	69.2	69.2	84.6	88.5	96.2	100	100	100
Oxacilline													
Effectifs	-	-	-	-	3	10	16	19	20	23	26	26	26
%	-	-	-	-	11.5	38.5	61.5	73.1	76.9	88.5	100	100	100

Tableau n°22 : Effectifs et % cumulés d'inhibition de *S. epidermidis*

	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Céfotaxime													
Effectifs	-	-	-	-	3	6	9	13	16	17	21	28	28
%	-	-	-	-	10.7	21.4	32.1	46.4	57.1	60.7	75	100	100
Ceftriaxone													
Effectifs	-	-	-	-	-	1	5	11	13	16	21	27	28
%	-	-	-	-	-	3.6	17.9	39.3	46.4	57.1	75	96.4	100
Sulfa+Trimétho.													
Effectifs	-	-	-	-	1	10	12	12	12	15	20	26	28
%	-	-	-	-	3.6	35.7	42.9	42.9	42.9	53.6	71.4	92.9	100
Lincomycine													
Effectifs	-	-	-	-	6	18	23	25	25	27	27	28	28
%	-	-	-	-	21.4	64.3	82.1	89.3	89.3	96.4	96.4	100	100
Amykacine													
Effectifs	-	-	-	-	10	18	25	26	28	28	28	28	28
%	-	-	-	-	35.7	64.3	89.3	92.9	100	100	100	100	100
Pénicilline G													
Effectifs	-	-	-	-	2	3	6	11	13	14	17	26	28
%	-	-	-	-	7.1	10.7	21.4	39.3	46.4	50	60.7	92.9	100
Amoxicilline													
Effectifs	-	-	-	-	-	4	9	16	18	22	23	26	28
%	-	-	-	-	-	14.3	32.1	57.1	64.3	78.6	82.1	92.9	100
Vancomycine													
Effectifs	-	-	-	1	7	20	23	24	26	28	28	28	28
%	-	-	-	3.6	25	71.4	82.1	85.7	92.9	100	100	100	100
Amox+Ac. clav													
Effectifs	-	-	-	1	9	13	16	24	26	28	28	28	28
%	-	-	-	3.6	32.1	46.4	57.1	85.7	92.9	100	100	100	100
Oxacilline													
Effectifs	-	-	-	-	6	8	11	18	23	27	28	28	28
%	-	-	-	-	21.4	28.6	39.3	64.3	82.1	96.4	100	100	100

Tableau n°23 : Effectifs et % cumulés d'inhibition de *S. simulans*

	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Céfotaxime													
Effectifs	-	-	-	-	-	2	5	7	10	11	12	12	12
%	-	-	-	-	-	16.7	41.7	58.3	83.3	91.7	100	100	100
Ceftriaxone													
Effectifs	-	-	-	-	-	1	2	4	7	9	10	12	12
%	-	-	-	-	-	8.3	16.7	33.3	58.3	75	83.3	100	100
Sulfa.+Trimétho.													
Effectifs	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2	5	9	12
%	-	-	-	-	-	-	-	8.3	8.3	16.7	41.7	75	100
Lincomycine													
Effectifs	-	-	-	-	1	4	6	7	8	8	12	12	12
%	-	-	-	-	8.3	33.3	50	58.3	66.7	66.7	100	100	100
Amikacine													
Effectifs	-	-	-	1	8	10	10	11	12	12	12	12	12
%	-	-	-	8.3	66.7	83.3	83.3	91.7	100	100	100	100	100
Pénicilline G													
Effectifs	-	-	-	-	-	3	4	5	6	6	10	11	12
%	-	-	-	-	-	25	33.3	41.7	50	50	83.3	91.7	100
Amoxicilline													
Effectifs	-	-	-	-	2	3	6	7	8	8	9	11	12
%	-	-	-	-	16.7	25	50	58.3	66.7	66.7	75	91.7	100
Vancomycine													
Effectifs	-	-	-	-	2	8	9	9	10	11	12	12	12
%	-	-	-	-	16.7	66.7	75	75	83.3	91.7	100	100	100
Amox+Aci clav													
Effectifs	-	-	-	-	5	8	8	9	9	10	12	12	12
%	-	-	-	-	41.7	66.7	46.7	75	75	83.3	100	100	100
Oxacilline													
Effectifs	-	-	-	-	3	5	6	7	9	11	11	12	12
%	-	-	-	-	25	41.7	50	58.3	75	91.7	91.7	100	100

Tableau n°24 : Effectifs et % cumulés d'inhibition de *S. saprophyticus*

	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Céfotaxime													
Effectifs	-	-	-	-	-	-	1	1	1	2	2	2	2
%	-	-	-	-	-	-	50	50	50	100	100	100	100
Ceftriaxone													
Effectifs	-	-	-	-	-	1	1	1	1	2	2	2	2
%	-	-	-	-	-	50	50	50	50	100	100	100	100
Sulfa.+Trimétho													
Effectifs	-	-	-	-	-	1	1	1	1	2	2	2	2
%	-	-	-	-	-	50	50	50	50	100	100	100	100
Lincomycine													
Effectifs	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	2	2	2
%	-	-	-	-	-	-	-	-	100	100	100	100	100
Amikacine													
Effectifs	-	-	-	-	-	1	1	1	1	2	2	2	2
%	-	-	-	-	-	50	50	50	50	100	100	100	100
Pénicilline G													
Effectifs	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	2	2	2
%	-	-	-	-	-	-	50	50	50	50	100	100	100
Amoxicilline													
Effectifs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2	2
%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	50	100	100
Vancomycine													
Effectifs	-	-	-	-	1	2	2	2	2	2	2	2	2
%	-	-	-	-	50	100	100	100	100	100	100	100	100
Anox+acid.clav													
Effectifs	-	-	-	-	-	-	1	1	1	2	2	2	2
%	-	-	-	-	-	-	50	50	50	100	100	100	100
Oxacilline													
Effectifs	-	-	-	-	-	1	1	1	2	2	2	2	2
%	-	-	-	-	-	50	50	50	100	100	100	100	100

Tableau n°25 : Effectifs et % cumulés d'inhibition de *S. warneri*

		Simul	Epider	Haemo	Sapro	Xylosus	Warneri	Hominis
Péni G	CMI 50	9,31	21,33	9,31	6	12	4,32	37,33
	CMI 90	174,98	86,44	70,15	90,35	54,08	57,6	58,66
Amox	CMI 50	3,5	13	3,6	6	12	32-64	5
	CMI 90	70,15	72,34	70,15	121,48	54,08	115,2	128
Aug	CMI 50	1,5	1,37	3,5	4,46	24	4-26	6,66
	CMI 90	71,48	19,11	49,67	44,83	108,16	28,8	32
Oxa	CMI 50	3	3	3	6	24	2-8	5
	CMI 90	43,74	36,17	43,74	60,74	108,16	14,4	12
Céfot	CMI 50	9,98	16	10	6	48	4	4
	CMI 90	87,49	100,29	43,74	28,76	108,78	28,8	16
Ceftria	CMI 50	19	17,75	19	13,34	48	2-16	8
	CMI 90	43,52	72,34	43,74	89,67	108,78	28,8	96
Bactr	CMI 50	48	38,33	48	79,95	80,02	2-16	21,33
	CMI 90	112,79	109,50	112,79	204,8	59,2	28,8	53,33
Linco	CMI 50	3,16	3,71	3	6	40	ND	5
	CMI 90	35,07	21,61	112,79	54,39	59,2	ND	9
Vanco	CMI 50	1,68	1,35	1,68	1,66	3	1	1,5
	CMI 90	16,46	2,93	16,46	28,76	6,76	1,8	9
Amik	CMI 50	1,58	1,80	1,58	1,33	6	2-16	1
	CMI	10,93	19,78	10,93	7,19	13,52	28,8	2

Tableau n°26 : Résultats des CMI 50 et 90 des différentes espèces de Staphylococcus à coagulase négative

Les tableaux 19, 20, 21, 22, 23,24,25, nous ont permis de calculer en dehors des CMI 50, les CMI 90 consignées dans le tableau n° 26 qui donne une idée plus précise de la sensibilité des différentes espèces.

S.hominis présente une bonne sensibilité sur les antibiotiques qui se sont montrés les plus inefficaces, notamment avec des CMI 50 pour les céphalosporines de 3^{ème} génération très intéressantes :

- Céfotaxime = 4 µg/ml
- Céftriaxone = 8 µg/ml

Une bonne sensibilité pour la Vancomycine avec des CMI 90 = 9µg/ml.

L'Amikacine inhibe la totalité des souches à une concentration de 32 µg/ml, ce qui est corrélé à une faible production de souches Méthi R (30 %)Tableau 27.

Les mêmes constatations au regard des tableaux des effectifs cumulés d'inhibition nous ont permis d'avancer qu'à côté des espèces qui demeurent relativement sensibles comme *S.hominis*, il existe des espèces qui sont volontiers multirésistantes *S.epidermidis* et *S.simulans*.

Le tableau 22 montre que *S.epidermidis* se comporte comme un réservoir de gènes de résistance même si l'activité de la Vancomycine semble améliorée car la totalité des souches est inhibée à une concentration de 8 µg/ml.

Les autres antibiotiques ne sont efficaces qu'aux concentrations ultimes choisies, ce qui est corrélé avec un pourcentage élevé de souches Methi R 61,53 % (tableau 27).

Le tableau 23 montre que *S.simulans* semble être aussi résistant que *S.epidermidis* aux antibiotiques testés comme en atteste les fortes concentrations d'inhibition pour la totalité des souches. Ce qui va de pair avec un taux élevé de production de β lactamase (82,1 %).

La sensibilité des différentes espèces doit être appréciée en tenant compte de différents marqueurs de résistance notamment, la production de β lactamase, la résistance à la méthicilline, les valeurs des CMI 90 qui sont des arguments suffisants pour juger le comportement d'une espèce donnée.

Le tableau n° 27 confirme la plus grande efficacité des pénicillines M sur les autres β lactamines et que la résistance à la méthicilline semble jouer un rôle dans la détermination de la résistance d'une espèce donnée.

Souches	Epi	Simul	Haemo	Sapro	Warneri	Hominis	Xylosus
Résistances S							
β lactamase	n = 26 84.6 %	n = 28 82.1 %	n = 19 78.9 %	n = 12 75 %	n = 2 100 %	n = 10 80 %	n = 3 100 %
Méthy-S	38.47 %	28.58 %	42.11 %	41.67 %	50 %	70 %	0 %
Méthy-R	61.53 %	71.42 %	57.89 %	58.33 %	50 %	30 %	100 %

Tableau n° 27 : Relation entre production de β -lactamase et sensibilité à la méthicilline

5-3- Distribution des antibiotiques testés selon leur CMI 90.

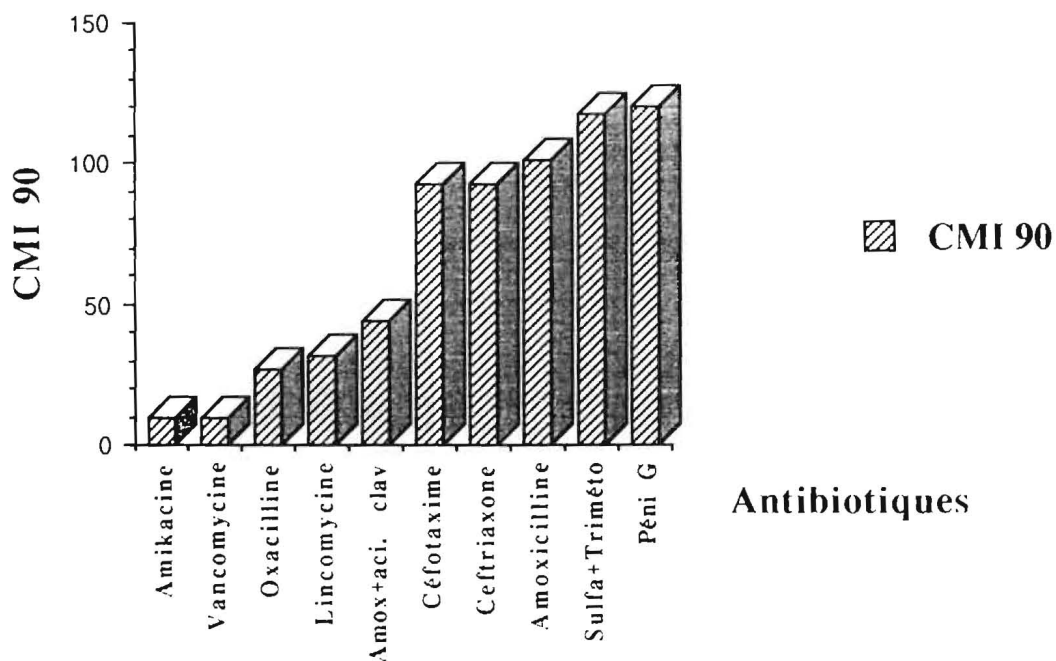


Figure n° 9 : Les antibiotiques testées en fonction de leur CMI 90

Les calculs des CMI 90 nous ont permis d'établir pour toutes espèces confondues une grille de sensibilité et autorisent certaines remarques notamment sur le haut niveau de résistance à la Pénicilline avec des CMI 90 très élevées $\geq 120 \mu\text{g/ml}$ contre indiquant la Pénicilline dans le traitement d'une affection à SCN.

Le sulfaméthoxazole et le Triméthoprim ne sont pas incitatifs car marqués par une quasi inefficacité sur des espèces qui naguère étaient sensibles .

La CMI 90 très élevée dans la gamme des β lactamines, celle des Pénicillines reste évocatrice (117,33 $\mu\text{g/ml}$).

L'activité de l'amoxicilline est meilleure sur les SCN par rapport à la Pénicilline mais n'est guère satisfaisante car même si la CMI 50 est $< 8\mu\text{g/ml}$, la CMI 90 = 101,33 $\mu\text{g/ml}$ avoisine celle de la pénicilline ce qui corrobore sa faible sensibilité : 16 %.

Les céphalosporines de 3^{ème} génération céfotaxime et ceftriaxone présentent des CMI 90 très élevées avec respectivement 92,40 $\mu\text{g/ml}$ et 92,44 $\mu\text{g/ml}$ seront considérées comme de mauvais antistaphylococciques.

Cette grande résistance aux β lactamines est partiellement levée par l'association amoxicilline-acide clavulanique qui présente des CMI 90 = 44 $\mu\text{g/ml}$, ce qui correspond à une résistance non négligeable 23 %.

La lincomycine appartenant aux apparentés des macrolides s'est révélée efficace avec notamment 23 % de résistance et des CMI 90 (32 $\mu\text{g/ml}$) meilleures que celles de l'Augmentin même si leur taux de résistance reste identique.

L'oxacilline par contre a une bien meilleure activité même si des résistances progressives sont notables d'une structure à une autre et d'année en année.

Nous avons obtenu des résistances notables : 61 % et des CMI 90 = 27,2 $\mu\text{g/ml}$.

Enfin la vancomycine et l'amikacine présentant les mêmes valeurs des CMI 90 sont considérées au regard de nos résultats comme les meilleurs antistaphylococciques même si quelques souches commencent à montrer une résistance.

5-4- β Lactamase

Cette résistance repose sur la synthèse d'enzyme inactivant l'antibiotique et touche toutes les pénicillines sensibles aux pénicillinases. Elle est présente dans 82 % (tableau 28) de nos souches, toutes espèces confondues mais semble cependant moins fréquente chez *S.saprophyticus* : 75 % (voir tableau 27)

Sécrétion de β lactamase	Fréquence	%	Cumulés
+	82	82.0	82.0
-	18	18.0	100

Tableau n° 28 : Sécrétion de β lactamase

Les résultats sont consignés dans le tableau 28 et ont montré que 82 % des souches sont productrices de β lactamase.

QUATRIEME PARTIE :
DISCUSSION

1- A Propos de l'identification

Les SCN ne sont identifiés que lorsqu'ils sont en situation de jouer un rôle pathogène (28,33), ainsi, nous en avons identifié 100 espèces qui se caractérisent par une prédominance de *Staphylococcus simulans* et *S.epidermidis*.

Nos résultats semblent confirmer ceux des travaux antérieurs qui démontrent une prépondérance de *S.epidermidis*.

L'identification s'est faite en se basant sur les milieux "maison" c'est à dire avec l'utilisation de la CTA, urée et sucres préparés extemporanément et la Novobiocine en poudre .

Des travaux antérieurs ont montré une prépondérance de *Staphylococcus epidermidis* (40) ceci pourrait être dû au fait que seul *S.epidermidis* avait réellement une signification dans les processus infectieux (38) et que *S.epidermidis* et *saprophyticus* (13) sont les deux espèces les plus souvent impliquées dans l'infection humaine. Nos résultats démontrent par ailleurs que 2 espèces de faible survenue. *S.xylosus* et *S.warneri* qui ne seraient pas d'origine humaine (12) ont été pourtant bien identifiées.

Des études taxonomiques récentes ont permis de confirmer l'homogénéité du genre *Staphylococcus* et d'individualiser 29 espèces et sous-espèces des staphylocoques et Fleurette (12) propose un autre groupement des espèces en se basant sur 2 tests couramment pratiqués dans les laboratoires de microbiologie : production des coagulase et la résistance à la Novobiocine (CMI \geq 1,6 μ g/ml).

L'identification aurait pu être beaucoup plus complète avec l'utilisation de la galerie Api, ceci a été fait dans le souci de montrer qu'avec des méthodes simples et peu onéreuses, l'on peut parvenir à des résultats satisfaisants surtout pour la routine.

Nos données démontrent par ailleurs que toutes les espèces ne sont pas apparues car il existe une plus grande variété de SCN, (33,38).

Le diagnostic de ces infections est difficile, la signification de l'isolement d'une souche de SCN dans un produit dépend de la qualité du prélèvement qui doit être fait selon les meilleures conditions d'aseptie (notamment sang, LCR, urines).

La présence de signes cytologiques d'infection, la répétition d'isolements de la même souche avec le même biotype et antibiotype, l'absence d'autres espèces bactériennes sont des arguments en faveur du rôle pathogène du SCN et imposent son identification.

2- Nature des produits pathologiques

Les souches bactériennes sont isolées principalement d'infections urinaires chez la femme. L'objectif majeur était de sortir de la routine et d'essayer d'identifier et d'incriminer l'espèce *S. saprophyticus* dans les infections urinaires à cause de sa grande capacité d'adhérence aux cellules vésicales grâce à une adhésine : la lactosamine.

La présence de *Staphylococcus saprophyticus* dans les infections urinaires de la jeune femme enceinte ou non (13) est un élément déterminant.

Auteurs Réf	NORD	OEDING	JOHN	PRIGOGINE	CE TRAVAIL
<i>S.epidermidis</i>	23	23	53	58	20,4
<i>S.saprophyticus</i>	44	35	5	21	16,3
<i>S.hominis</i>	7	8	12	10	6,1
<i>S.haemolyticus</i>	14	5	10	1	22,4
Staph.Sp.	12	29	20	10	30

Tableau n° 29 : Répartition (%) des staphylocoques urinaires coagulase négative

Nos résultats se rapprochent de ceux des travaux antérieurs *Staphylococcus saprophyticus* est un véritable pathogène pour le tractus urinaire (13,16,17,23,25).

Il s'est révélé être le staphylocoque le plus fréquent dans plusieurs études. Ce qui n'est pas vérifié dans la nôtre, car *S. simulans*, *S. haemolyticus*, *S. hominis* apparaissent prioritairement dans des proportions respectives des 16, 11, 10%. Si l'on considère généralement qu'il suffit de différencier (22) les trois staphylocoques dont la pathogénicité est bien documentée, (*S. aureus*, *S. epidermidis* et *S. saprophyticus*), il importe d'ajouter que dans l'étude de René FOURQUET (13), NORD a trouvé que *Staphylococcus saprophyticus* est plus fréquemment isolé que les autres espèces dans les urines.

L'une des séries de JORDAN et col (24) est particulièrement démonstrative de ce point de vue : isolement de SCN dans 20 % des cas et de *S. saprophyticus* dans 94 % de ces derniers, ce qui représente le deuxième rang après *Eschérichia coli* et avant *Proteus sp* (6 %).

Selon Potel G et Baron G. (38) *Staphylococcus saprophyticus* est le second germe responsable de la cystite de la femme jeune enceinte ou non après *Echerichia-coli*. Un compte bactérien $> 10^5$ germes $\mu\text{g/ml}$ n'est pas nécessaire pour porter le diagnostic.

Il semble que sa pathogénicité soit liée aux pratiques sexuelles (18), il peut provoquer d'ailleurs des uréthrites chez l'homme.

Le tableau clinique féminin est généralement constitué d'un cysto-urétrite ambulatoire fébrile avec dysurie et lombalgie sans atteinte de l'état général (24).

Dans les affections pyogènes, *S. epidermidis* comme dans la plupart des cas est prédominant. *S. simulans* et *Hominis* qui selon Fleurette (12) est proche génétiquement de *S. epidermidis*, sont fréquents dans les hémocultures.

Larson et al (27) trouvent que *S.hominis* est plus fréquemment isolé sur les territoires cutanés de sujets sains que sur les mêmes territoires des patients hospitalisés ; chez ceux-ci *S.haemolyticus* est prédominant notre étude s'est contentée de montrer la prévalence de *S.haemolyticus* dans les urines et affections pyogènes.

Si *S.epidermidis* est l'espèce la plus souvent rencontrée, d'autres staphylocoques semblent avoir un tropisme pour certains produits pathologiques . Selon Fleurette, *S.hominis* et *haemolyticus* dominent sur les régions sèches.

La flore microbienne spermatique témoignant probablement aussi de la flore urétrale, contient des staphylocoques et Jordan (24) affirme qu'il s'agit essentiellement de *S.epidermidis* et *S.aureus* ce qui est infirmé par nos résultats qui révèlent la présence d'un *Staphylococcus saprophyticus* cela semble convenir à René Fourquet (13) qui l'incrimine dans les uréthrites masculines Frenette et coll,(14) Hovelius et coll (20) remarquent que certaines souches de *S.saprophyticus* d'origine uréthrale produisent une substance de nature peptidique inhibant la croissance de *Neisseria gonorrhoeae*.

3- Sexe

Bartlett (4) reconnaît que les SCN sont des constituants essentiels de la flore vaginale anaérobie facultative, ils sont trouvés chez 50 à 90 % des femmes à des concentrations élevées.

4- Service

Il est à remarquer la survenue des infections à SCN dans les services de soins intensifs notamment en urologie 17 %, maternité 14 %, soins intensifs 30 %, selon Potel et Baron (38) les SCN adhèrent aux matériaux en plastique (catheters) et fabriquent autour des colonies , une substance polysaccharidique protectrice (slime) ce qui accroît leur virulence.

D'autres auteurs remarquent que les SCN sont surtout des bactéries opportunistes pathogènes chez les sujets présentant des facteurs de risque infectieux particuliers :

- immuno-dépression d'origine physiologique (nouveau-né, vieillard), pathologiques (cancers, affections sanguines malignes) ou médicamenteuses (corticoïdes cytostatiques) sujets soumis à des techniques de diagnostic ou de réanimation lourde (utilisation de catheters veineux) ;
- sujets subissant des opérations chirurgicales comportant la mise en place de prothèses articulaires, valvulaires.

5- A propos de la sensibilité par famille d'antibiotiques

Dans notre travail, l'on peut être surpris de ne pas voir la méthode de la diffusion : antibiogramme.

Nous n'avons testé les souches que par la méthode des CMI pour satisfaire un objectif de travail. Il est clair que cette méthode présente beaucoup plus de sensibilité et est plus précise c'est ainsi que l'étude de Jean Chrysotome (7) a montré une nette différence de sensibilité entre ces deux méthodes.

L'antibiothérapie est essentielle : elle obéit aux principes suivants ; activité bactéricide, adaptée à la sévérité de l'infection et au degré d'immunodépression ; diffusion du ou des antibiotiques à des concentrations efficaces au sein de tous les sites infectieux et également à l'intérieur des cellules infectées (1). Elle est d'une complexité croissante ces dernières années avec l'extension des résistances intéressant parfois la quasi totalité des antistaphylococciques disponibles.

Résistance aux pénicillines par production de pénicillinases.

5-1-Les β lactamines

Nos souches présentent une résistance à cette famille d'antibiotique c'est ainsi que nous n'avons pas de sensibilité pour la Pénicilline G.

En effet, les SCN sécrètent de la pénicillinase qui hydrolyse la Pénicilline G et manifestent une résistance vis à vis de la Pénicilline qui sera classée au bas de l'échelle de la thérapeutique. La littérature est unanime là-dessus (34) qu'elle que soit l'origine (1,42,43).

84 % des souches sont résistantes ou intermédiaires par l'amoxicilline. Cet antibiotique ne saurait échapper à la remarque précédente, là également les souches présentent une résistance à haut niveau (34,38).

Cette résistance repose sur la sécrétion d'enzyme inactivant l'antibiotique et touche toutes les pénicillines sensibles aux pénicillinases, cette résistance a été constatée dans 82 % de nos cas.

Nous avons utilisé la méthode à la Nitrocéfine avec des disques de céfinase eu égard à la forte proportion de souches pénicillino-résistantes.

Auteurs Ref	S.aureus			Staph. coagulase Neg.	
	Thabaut (45)	L-D (26)	M.I.F.(11)	Leclercq (28)	Ce travail
β lactamases	90 %	60-90 %	70 %	60-80 %	82 %

Tableau n° 30 : Production de β lactamase chez les Staphylocoques

Nos résultats corroborent ceux de LECLERCQ et col (28) qui énoncent par ailleurs que ce phénomène semble moins fréquent chez *S.saprophyticus* exactement comme dans les nôtres où l'on a constaté un pourcentage de 75 %.

Comme chez *S.aureus*, le support génétique est ici plasmidique, la synthèse de pénicillinase est inductible, les inducteurs les plus connus étant les β lactamines en général et les pénicillines M en particulier. Ce caractère inductible pourrait expliquer en partie les difficultés rencontrées pour la détection de ce type de résistance.

Il existe une corrélation entre la CMI 90 de la pénicilline qui est très élevée : 120 $\mu\text{g/ml}$ et la sécrétion de β lactamase.

D'autres tests ont été proposés pour détecter le phénomène de sécrétion de β lactamase. Tous mettent en évidence l'activité enzymatique mais une technique simple et rapide à effectuer dans nos laboratoires est à recommander : la méthode iodométrique.

42 % des souches sont résistantes ou intermédiaires à l'Augmentin.

L'acide clavulanique est un inhibiteur de β lactamase qui est actif sur plus de 50 % de nos souches peut être considéré comme un antistaphylococcique moyen sur les souches méthicilline résistantes.

En effet la résistance à l'association amoxicilline acide clavulanique peut être due à une β lactamase à spectre élargi produite par les souches, et/ou une résistance hétérogène (9,33).

L'activité de la pénicillinase est inhibée par l'acide clavulanique, donc l'association de ce dernier aux pénicillines permet d'en restaurer, au moins partiellement l'activité (18,30). Le tableau 25 le confirme sur les souches Methi S avec \simeq 66 % de sensibilité contre 52 % chez les Methi R et MC Allister et al. (31) ont trouvé avec *S.epidermidis* une sensibilité de 52 %.

5-1-1- Résistance aux pénicillines M

61 % des souches testées résistent à l'oxacilline antibiotique appartenant au groupe M des pénicillines. C'est l'antibiotique qui oriente le traitement anti-staphylococcique en fonction de son activité.

Aussi notre travail a montré 61 % de methi R, 39 % de methi S.

La résistance à la méthicilline ou à l'oxacilline a été définie comme une CMI ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$ et des résultats comparables (61 % de résistance) ont été trouvés par B.D. Isaacs, P.J.Kunke, R.L. Cohen, J.W.Smith (21).

L'oxacilline est plus actif sur nos souches non productrices de β lactamase que sur les souches productrices de β lactamase.

Un travail similaire a été mené par Chrysostome (7) sur les *Staphylococcus aureus* a montré 57 % de résistance à la méthicilline.

La sensibilité des *Staphylococcus aureus* aux trois antibiotiques (37) ampicilline, amoxicilline et oxacilline, est respectivement de 49,31 % ; 52,6 % et 25 %.

MEFANE (32) dans son étude à libreville sur les souches de *Staphylococcus aureus* isolées des urines, a observé pour l'ampicilline une sensibilité de 73,9 % et 52,55 % pour l'oxacilline ; par ailleurs il rapporte une sensibilité à l'oxacilline de 65 % pour les souches de Bastin à Claude Bernard et 67 % pour celles de Fleurette à Lyon. La comparaison est plus évidente pour les SCN qui sont plus résistantes que *S.aureus*. (5,21,33)

Ce qui confirme Mc.Allister et al (31) qui trouvent 52 % de sensibilité à l'oxacilline pour *S. epidermidis* et 96 % pour *S.aureus*.

Une résistance croisée entre les pénicillines M et les céphalosporines largement admise pour *S.aureus* (31), a été longtemps controversée pour les SCN. Ceci tient sans doute au fait que l'hétérogénéité de l'expression de la résistance vis à vis de ces antibiotiques est encore plus grande chez les SCN que chez *S.aureus*.

Cependant, en dépit des difficultés inhérentes à sa détection, ce caractère croisé semble s'imposer actuellement.

En effet, des études fondamentales récentes portant sur plusieurs espèces de SCN, *S.epidermidis*, *S. haemolyticus*, mais aussi *S.simulans* et *S. hominis* par Jean Pierre et col (36) en 1988 et Froggatt sur *S.haemolyticus* (14) ont permis de montrer que comme chez *S.aureus*, la résistance à la méthicilline est corrélée à la présence d'une protéine de liaison aux pénicillines (PLP) additionnelle.

Les propriétés de cette protéine semblent indiquer qu'elle est très proche sinon identique à la PLP 2' de *S.aureus* : faible affinité pour l'ensemble des β lactamines, caractère inductible de sa synthèse, induite par les β lactamines et en particulier par la méthicilline.

La résistance à la méthicilline peut aussi s'exprimer de façon hétérogène, le plus souvent à bas niveau ; dans ce dernier cas, seule une fraction de la population exprime la résistance in-vitro.

C'est une résistance croisée entre les pénicillines et les céphalosporines (33) et s'exprime mieux à +30°C qu'à +37°C et en milieu hypersalé.

Depuis sa découverte en Angleterre en 1960 , elle ne cesse de progresser.

Ainsi les SCN de notre travail seraient plus résistants vis à vis de l'oxacilline que *Staphylococcus aureus* ceci pourrait être du à l'influence de sérotypes, soit à des mutations chromosomiques, soit au phénomène de tolérance ou à l'action des β lactamases codées par des plasmides.

Il est fort probable comme le souligne l'équipe de G.De Souza. (44) que le phénotype "résistant" observé dans les différents laboratoires soit l'expression de différentes modifications génotypiques dont la fréquence de sélection varierait selon la pression sélective propre à chaque localité.

5-1-2-Les céphalosporines

Les céphalosporines testées en particulier la Céfotaxime et la Ceftriaxone ne peuvent être considérées comme de bons anti-staphylococciques car présentant des CMI 50 et CMI 90 très élevées.

Une étude menée par MEFANE (32) démontre le contraire, car selon cet auteur 84,81 % de ces souches sont sensibles à la Céfotaxime. Nous avons trouvé une plus grande sensibilité de céfotaxime par rapport à la Ceftriaxone.

Les céphalosporines testées par les études antérieures sont surtout celles de première et de deuxième générations.

5-2-Aminosides

Amikacine

21 % des souches testées sont intermédiaires ou résistantes avec des CMI 50 et CMI 90 respectivement 1,55 µg/ml et 10 µg/ml, ce qui témoigne de l'activité sur les SCN aussi bien méthi S. que méthi R.

Les résultats obtenus avec d'autres études (37) réalisées dans différents laboratoires sont sensiblement identiques aux nôtres et révèlent que certaines aminosides sont bien indiquées pour l'antibiothérapie des infections staphylococciques et seraient les partenaires indispensables de la bithérapie (4) en cas d'infections graves, renforçant l'action d'un antistaphylococcique.

Mais nos résultats sont supérieurs à ceux trouvés dans l'étude de Leclercq et coll (28) : 0,5 µg/ml.

La résistance aux aminosides est liée à l'acquisition par les bactéries d'enzymes modificateurs des aminosides codés par des gènes portés par des plasmides.

5-3-Lincosamines

Lincomycine

Des résistances ont été obtenues avec la lincomycine notamment avec 89 % des souches qui résistent ou sont intermédiaires avec pratiquement l'ensemble des souches méthi R du fait de la résistance croisée.

Cette fréquence de la résistance à la lincomycine est également accentuée dans les prélèvements des malades hospitalisés, ce qui permet à Ricket et coll (39) de dire que les staphylocoques d'hôpital contrairement aux staphylocoques de ville sont presque toujours résistants aux antibiotiques (et antiseptiques habituels) et provoquent la plupart du temps des catastrophes.

En milieu hospitalier, trois facteurs sont réunis :

- la sélection de germes résistants
- la désinfection insuffisante des mains du personnel et l'agression tissulaire qui assurent quasi expérimentalement des mini-épidémies d'infections graves.

5-4- Sulfamides

Des résistances notables avec le Bactrim ont été obtenues avec plus de 90 % de résistance résultats comparables à ceux obtenus par Mame Issa (11) sur les *Staphylococcus aureus*. Cette résistance aux sulfamides et au triméthoprime serait de nature plasmidique (6,42). Cette résistance a été notable ici et permet de douter de l'efficacité de l'association qui jadis semblait satisfaisante.

Murphy et coll (28) ont trouvé 52 % de résistance.

5-5-La Vancomycine

C'est l'antistaphylococcique majeur utilisé dans les cas rebelles aux autres antibiotiques utilisés.

La Vancomycine s'est montrée très efficace sur les souches testées avec 75 % de sensibilité et une très bonne CMI 50 = 1,51 µg/ml. Elle est tout indiquée dans le traitement des infections à staphylocoques résistants à la méthicilline. Les études antérieures ont montré que les SCN étaient sensibles à cet antibactérien à 100 %.

C'est un conditionnement hospitalier pour le traitement des staphylocoques multi résistants.

6- Sensibilités comparées

Les résultats des calculs des CMI 50 et des CMI 90 des différentes espèces de SCN nous ont permis de confirmer la plus grande résistance de *S.epidermidis* et de *S.simulans* par rapport aux autres espèces et par ailleurs de montrer la faible sécrétion de Bêta lactamase des *S.saprophyticus* ce que confirme J.Fleurette (12) qui les considère comme étant les plus sensibles des SCN.

Ainsi nous avons établi la relation entre la production de Bêta lactamase et la sensibilité à l'Oxacilline.

S.simulans et *S.epidermidis* présentent un fort pourcentage de souches Méthi-R respectivement 71,42 % et 61,53 % et *S.hominis* un faible pourcentage de Méthi-R 22,13 %.

Staphylococcus epidermidis se caractérise par une grande résistance avec un pourcentage élevé de Methi R 61,53 % contre 53 % pour les résultats de l'équipe de Leclercq (28) et 52 % pour celle de Mc Allister (31)

De nombreuses publications s'accordent pour souligner les importantes variations dans la sensibilité aux antibiotiques chez les SCN suivant les espèces.

Ainsi selon J.Pierre et col (36), les souches appartenant aux espèces *S.epidermidis* et *S.haemolyticus* surtout isolées au cours d'infections nosocomiales sont résistantes à la méthicilline et à de nombreux antibiotiques.

A l'opposé, les souches *S.saprophyticus*, qui sont plutôt isolées en cours d'infections urinaires extra hospitalières chez la femme ainsi que *S.simulans* sont sensibles à de nombreux antibiotiques.

Ce qui est infirmé par nos résultats qui trouvent que *S.saprophyticus* est très résistant.

Cependant nos résultats sont concordants pour *S.hominis* qui est moins fréquemment résistant.

Cette résistance est croisée avec les céphalosporines. *S.epidermidis* jadis et *S.simulans* désormais apparaissent ainsi comme des réservoirs pour les gènes de résistance aux antibiotiques dans l'environnement hospitalier ou non.

Les SCN sont particulièrement résistants aux antibiotiques surtout les souches methi-R qui résistent à plusieurs marqueurs différents. Pour plus de la moitié des souches ceci du fait de la grande facilité d'adaptation des staphylocoques, notamment la fréquence d'échanges de facteurs de résistance entre souches de transpositions plasmide-chromosome-plasmide dans une même souche. Ces modifications génétiques sont d'autant plus préoccupantes qu'elles sont imprévisibles.

7-Evolution de la résistance

Il est surprenant de voir que la résistance évolue de façon remarquable dans la sous-région car nous avons considéré les spécificités propres à nos pays du fait de la grande possibilité de différences de résistance au Nord et au Sud.

C'est ainsi que des souches peuvent être sensibles au Nord et porter des gènes de résistance ailleurs.

Les SCN développent ainsi donc facilement des résistances aux antibiotiques ; l'apparition et surtout la diffusion des souches résistantes sont liées à la pression sélective.

Inversement, la réduction ou la suppression de celle-ci entraîne un retour à la sensibilité. Les statistiques produites dans chaque localité sur la résistance des souches n'ont par conséquent qu'une valeur indicatrice locale.

Le tableau ci-dessous montre l'évolution de la résistance en 1983-1984-1985 et en 1992 (ce travail) sur l'ensemble des souches de Staphylocoques aussi bien aureus que coagulase négative.

S. aureus (45)			SCN (45)		Ce travail	
Méthi-S Méthi R	Méthi-S	Méthi R	Méthi-S	Méthi-R	Méthi-S	Méthi-R
	82	18	44	56	39	61
Péni G	85 (a)	100 (a)	63 (a)	98 (a)	90 (a)	100 (a)
Amoxicilline	N.T	N.T	N.T	N.T	65	98
Amox+acide clav.	N.T	N.T	N.T	N.T	33.33	47.54
Céfotaxime	N.T	N.T	N.T	N.T	48.71	72.13
Sulfá+trimétho.	0.8	10	11	32	74	63.93
Amikacine	N.T	N.T	N.T	N.T	2.56	18.03
Lincomycine	N.T	N.T	N.T	N.T	43.58	70.49
Gentamycine	0.2	62	6	81	N.T	N.T
Nétilmicine(1984-85)	0.5	10	2	40	N.T	N.T
Vancomycine	0	0	0	0	5.12	18.03

Tableau n° 31 : Evolution de la résistance des Staphylocoques aux antibiotiques

Constatons qu'au Sénégal, la pression sélective est très forte. Dans la majorité des cas les résistances observées sont de nature plasmidique ou chromosomique. Les premières étant facilement transférables entre les souches et autres espèces bactériennes car certaines de nos souches isolées proviennent de culture polymicrobienne, l'autre bactérie isolée est à 90 % une entérobactérie très résistante surtout dans les infections urinaires.

Tout porte à croire que l'évolution de la résistance se poursuit à une allure insoupçonnée comme le montre la grande proportion de souches methi R 61 %.

Une telle information est très utile pour établir une conduite thérapeutique. Faut-il penser que le bactrim qui constitue théoriquement une bonne indication, n'est plus un antibiotique utilisable pour le traitement des différentes affections à staphylocoques ?

CONCLUSION

Les staphylocoques posent des problèmes tant par l'étendue de leur affection que par leur traitement.

La fréquence de leur isolement dans les différents produits pathologiques nous a poussé à en savoir un peu plus, ceci surtout chez les espèces à coagulase négative.

Nos travaux ont porté sur 100 souches collectées dans diverses structures hospitalières, ont duré une année, avec une forte prévalence pour l'HALD (78 %) cadre de l'étude. Sept espèces ont pu être identifiées selon les possibilités de nos laboratoires en s'appuyant notamment sur :

- la production de la coagulase
- les fermentations sucrées
- l'hydrolyse de l'urée
- la sensibilité à la Novobiocine (2 µg)

Saphylococcus epidermidis, *simulans*, *haemolyticus*, *hominis*, *saprophyticus*, *xylosus*, *warneri* sont sortis du lot de 100 isolats qui nous proviennent de divers produits pathologiques entre autres urines (49 %), affections pyogènes (33 %) et hémocultures (15 %) surtout chez les malades de sexe féminin (56 %). S'il existe encore des incertitudes sur la position taxonomique des SCN, le doute n'est plus permis sur le pouvoir pathogène de certaines espèces.

Désormais, *S.saprophyticus* sera considéré comme un véritable pathogène chez la jeune femme car il est reconnu responsable de cystite et même d'urétrite chez l'homme et représente 17 % de nos isolats urinaires.

S.haemolyticus a été retrouvé 19 fois et est impliqué dans diverses complications infectieuses.

S. simulans reste aussi préoccupant que *S.epidermidis*, dont le rôle pathogène n'est plus à démontrer.

S.hominis devient de plus en plus fréquent dans les hémocultures.

Aussi nous avons entrepris l'étude de la sensibilité des SCN par le biais des CMI, à propos des 10 antibiotiques, en incluant une souche de référence ATTC (n° 29213 *S.aureus*).

- Pénicilline G
- Amoxicilline
- Amoxicilline+acide clavulanique
- Oxacilline
- Ceftriaxone
- Cefotaxime
- Amikacine,
- Lincomycine,
- Vancomycine,
- Sulfaméthoxazole+triméthoprimine)

Il en ressort certaines particularités notamment la pénicilline avec un pourcentage élevé de production de β lactamase (82 %).

Cette résistance s'étend aux Péni M tel que l'Oxacilline ou la Méthicilline avec 61 % de résistance.

Ainsi le traitement des souches méthicilline sensibles (Méthi S) sera basé sur l'usage de la Méthicilline seule ou en association avec un aminoside.

Par contre les souches Méthicillines résistantes (Methi R) posent de plus en plus de problèmes aux cliniciens surtout avec le phénomène de la résistance croisée.

Les souches Méthi R sont plus fréquentes chez *S.epidermidis* qui reste le plus résistant parmi les SCN.

S.hominis s'étant révélé moins résistant aux antibiotiques.

Les céphalosporines de 3^{eme} génération (céfotaxime-ceftriaxone) sont à proscrire de l'arsenal antistaphylococcique.

Les aminosides se sont montrés très efficaces sur l'ensemble des souches testées.

Le Bactrim s'est surtout révélé par des résistances inattendues ce qui corrobore les calculs des CMI 50 et CMI 90 des 10 antibiotiques testés.

La Vancomycine et l'Amikacine occupent le sommet de l'échelle thérapeutique, même si les résistances éparses ont été constatées avec la Vancomycine qui jusque là constituait une alternative en cas de polychimiorésistance.

Cette résistance aux agents chimiothérapeutiques évolue de façon croissante et des différences entre *S. aureus* et les SCN sont apparues et constituent un sérieux obstacle aux traitements de ces derniers qui malheureusement évoluent vers la multirésistance.

Ainsi l'antistaphylococcique idéal doit :

- être actif sur les staphylocoques methi.S. ou méthi R.
- être non dépendant de l'effet inoculum
- Avoir un effet post antibiotique, permettant l'espacement des injections
- être bactéricide
- garder son activité malgré un environnement hostile
- être actif sur les bactéries colonisant un matériel étranger
- Pénétrer à l'intérieur des phagocytes
- Modifier l'adhérence du staphylocoque.

Au regard de nos résultats, certains antibiotiques testés se confirment comme faisant partie des antistaphylococciques majeurs notamment.

- l'oxacilline qui guide le traitement d'une affection à SCN présente une bonne activité sur nos souches testées (39 %).

- l'amikacine et la lincomycine demeurent toujours des antibiotiques de choix dans l'arsenal antistaphylococcique.

- la vancomycine qui reste la plus active sur nos souches avec des CMI standard de 1,51 µg/ml.

Par contre les β lactamines comme la Penicilline G, l'amoxicilline, les céphasloporines de 3^{eme} génération et le Bactrim se sont révélés moins efficaces.

Cette situation résulte de l'émergence des souches Methi R et de leur fréquente polychimiorésistance.

L'utilisation de certaines associations d'antibiotiques (étude en cours) pourrait aussi être une bonne alternative dans le traitement de certaines infections sévères à SCN en particulier celles dûes aux souches Methi R.

En raison de l'accroissement énorme des infections Staphylococciques des mesures de prophylaxie individuelle et collective doivent être prises simultanément et poursuivies de façon indéfinie pour :

- éviter les infections croisées
- protéger le personnel
- instaurer l'antibio-prévention malgré ces ennemis
- lutter contre l'apparition de souches multi-résistantes

C'est pourquoi nous lançons cet appel à l'ensemble des laboratoires de bactériologie pour qu'ils consacrent une partie de leur activité à assurer un suivi épidémiologie permanent des Staphylocoques et bactéries en général pathogènes avec des techniques rigoureuses, incluant en particulier l'étude des concentrations minimales inhibitrices avec des souches de référence ATCC.

Une collaboration avec les centres spécialisés, la diffusion et l'échange des informations, la confrontation des résultats est indispensable pour un meilleur usage des antibiotiques, une réduction notable des infections croisées et de la multirésistance.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- ACAR J.F., BUU-HOI A.Y.,**
Resistance patterns of important gram positive pathogens.
J.Antimicrob. Chemother ; 1988, 22, suppl/C.
- 2- BARON D., TOUZE M.D., TASSEAU F.,
REYNAUD A., DERRIENIC M., COURTIEAU A.L.**
L'infection hospitalière à Staphylocoque en milieu chirurgical in :
l'infection en milieu chirurgical.
Arnette, ed., Paris, 1985, 13-33.
- 3- BARTLETT J.G., OUTERDONK A.B., DRUDE E.,
GOLSTEIN G., ANDERKA M., ALPERT S., MC
CORMACK W.M.**
Quantitative bacteriology of the vaginal flora.
J.infect. Dis., 1977, 136, 271-277.
- 4- BRUMFEITT W., HAMILTON MILLER J.**
Methicillin- resistant Staphylococcus aureus.
New.Engl. J.Med., 1989, 320, 1188-1196.
- 5- CARBONELLE B., DENIS F., MARMONIER A.,
PINON G., VARGUES R.**
Bactériologie Médicale : Techniques usuelles, Paris, Ed. 1987.
- 6- CARLIER C., COURVALIN P.**
Resistance of streptococci to aminoglycoside aminocyclital
antibiotics. In Microbiology, D.schlessinger Ed., American society
for Microbiology, 1982, 162-166.

7- CHRYSOSTOME N. J.

Sensibilité aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* isolés en milieu hospitalier.

Thèse. Med. Dakar, 1985, n°124.

8- DAVIES A.

Coagulase negative Staphylococcal infections.

Br. Med. J., 1985, 290, 1230-1231.

9 - DESPLACES N.

Infections ostéo-articulaires nosocomiales in ; Regnier B., Brun-Buisson ch (eds). L'infection en réanimation-Masson et Cie, ed, Paris, 1988, 98-109.

10 - DUEZ J.M., KAZMIERCZAK A.

Activite bactericide in vitro de l'association sulbactam ampicilline sur les souches de *Staphylococcus methicilline* résistantes.

Med. et Mal.Inf. 1989, Hors série, 95-101.

11- FALL M.I.

Comportement de 94 souches de *Staphylococcus aureus* isolées en situation pathogène au CHU de Fann.Etude de la sensibilité aux antibiotiques ("Sécrétion de pénicillinase et résistance hétérogène").

Thèse Pharm., 1992, n° 83.

12- FLEURETTE J.

Aspects cliniques et épidémiologiques actuels particuliers aux staphylocoques coagulase négative in : F.Vachon, B.Regnier (eds).

Les infections à staphylocoques methicilline-resistants-Arnette, ed, Paris, 1984, 83-96.

13- FOURQUET R.

Staphylococcus saprophyticus dans l'infection urinaire.
Rev.I.P.production, Paris, 9.

**14- FRENETTE R., BEAUDET R., BISAILLOR J.G.,
SYLVESTRE M., PORTELANCE V.**

Chemical and biological characterization of a gonococcal growth inhibitor produced by Staphylococcus haemolyticus isolated from urogenital flora.

Infect. Immun. 1984, 46, 340-345.

**15- FROGGATT J.W., JONATHAN J.L.,
GALETTO D.W., ARCHER G.L.**

Anti-microbiol resistance in nosocomial isolates of Staphylococcus haemolyticus.

Antimicrob. Agents. Chemother. 1989. 33 (4) : 460-466.

**16- GAUTHER M., ETIENNE G., ALBERTINI M.T.,
MARCEL C.**

Revue de Med. Thérapeutique, 1982, 23, 2297-3001.

17- GILL P., SELLIN M.

Micrococci and urinary infection.

Lancet, 1977, 2, 986.

**18- GILLEPSIE W.A., SELLIN M., GUI P.,
STEPHENS M., TUCKWELL L.A., HILTON A.L.**

Urinary tract infection in young women with special reference to staphylococcus saprophyticus.

J.clin.Pathol. 1978, 31, 348-350.

19- HOVELIUS B., MARDH P.A.

Staphylococcus saprophyticus as a common cause of urinary tract infections.

Rev.infect. Dis, 1984, 6, 328-337.

20- HOVELIUS B., THELIN I., MARDH P.A.

Staphylococcus saprophyticus.

In the aetiology of non gonococcal urethritis.

Brit.J.Vener.Dis. 1979, 55, 360-374.

21- ISAACS R.D., KUNKE P.J., COHEN R.L., SMITH J.W.

Letters to the editor.

The lancet, 1988, 843.

22- INTERNATIONAL COMMITTEE APPENDIX

Identification of staphylococci.

Int. J. syst. Bacteriol., 1976, 26, 333-334.

23- JOHN G.F., GRANLING P.K., O'DELL N.M.

Species identification of coagulase negative staphylococci from urinary tract isolates.

J.clin.Microbiol. 1978, 8, 435-437.

24 - JORDAN P.A.; IRAVANI A., RICHARD G.A., BAER H.

Urinary tract infection caused by Staphylococcus saprophyticus.

J.infect. Dis. 1980, 142, 510-515.

25 - KEER H.

Urinary tract infection caused by Micrococcus sub-group 3.
J.clin. Pathol. 1988, 26, 918-920.

26 - LACUT J.Y., DUPON M.

Les traitements antibiotiques des infections staphylococciques .
Rev. Prat., Paris, 1982, 32, (49-50) 3187-3199.

**27 - LARSON E.L., MC GINLEY K.J., FOGLIA A.R.,
TALBOT G.H., LEYDEN J.J.**

Composition and antimicrobial resistance of skin flora in
hospitalized and healthy adults.
J.Clin. Microbiol., 1986, 23, 604-608.

28 - LECLERCQ R., BISMITH S., PIERRE.J.

Sensibilité et résistance aux antibiotiques des staphylocoques à
coagulase négative.
Med. Mal.Infect., 1990, Hors série, 29-40.

29 - LOWY F.D., HAMMER S.M.

Staphylococcus epidermidis infections.
Ann. intern. Med; 1983, 99, 834-839.

30 - MARTIN M.A., PFALLER M.A., WENZEL R.P.

Coagulase negative bacteremia mortality and hospital stay.
Ann. Intern. Med, 1989, 110 (1) : 9-16.

**31 - MC ALLISTER T.A., MOCAN H., MURPHY AV.,
BEATTIE T.J.**

Antibiotic susceptibility of staphylococci from CAPD peritonitis in
children.
J.Antimicrob. Chemother, 1987, 19 (1) : 95-100.

32 - MEFANE C.

Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées des urines à Libreville.

Afr. Med., 1985, 24, 226, 13-22.

33 - MINOR LE-L., VERON M.

Bactériologie Médicale.

Flammarion Médecine Sciences, 2^{ème} Ed, Paris, 1989,773-794.

**34- NOC LE.P., CHOUTEAU J., CROIZE J.,
MARMONIER A.**

Controle de l'activité actuelle de l'association sulfaméthoxazole triméthoprime sur 600 souches de staphylocoques pathogènes isolées au CHU en GRENOBLE.

Med. et Mal. Infect., 1977, 7, (5), 274-277.

35 - PFALLER M.A., HERWALTT L.A.

Laboratory clinical and epidemiological aspects of coagulase negative staphylococci.

Clin. Microbiol, Rev, 1988, 1, 281-299.

36 - PIERRE J. ET COL.

ICAAC 1988, Los Angeles USA. Abstract n° 246. in : R.Leclercq., R.Bismith.

Sensibilité et résistance aux antibiotiques des staphylocoques à coagulase négative.

Med. et Mal. Infect., 1990, Hors série, 29-40.

37 - PONCE DE LEON ., WENZEL P.

Hospital acquired blood stream infections with *Staphylococcus epidermidis*. Review of 100 cases.

Ann. J. Med. 1984, 77, 639-644.

38 - POTEL G., BARON D.

Infections à staphylocoques.

EMC, Mal. Infect. 8007 A 10, 3-1990, 18p

39 - RICHEL H., HAUTEFORT B., LAGRANGE P.H.

Bactériologie et écologie des infections à staphylocoques.

Rev.Prat. 1982, 32, 49-50.

**40 - SIEGLINDE W.S., MONZON C.M., AUBERT S.,
NEVINE.**

An epidemiological assesement of coagulase negative staphylococci from an intensive care unit.

Med. Microb, 1992, 36, 321-331.

41 - SIROT D., JOLY B.

Infections staphylococciques : Pathologie et principe du diagnostic biologique.

Le Moniteur Internat, 1987, 2, 5-10.

42 - SKOLD O.

Resistance factor mediated resistance to sulfonamides by a plasmid-borne, drug resistant dihydropteroate synthetase.

Antimicrob Agents Chemother, 1976, 9, 49-54.

43 - SOUSSY C.J., DUVAL J.

Evolution de la résistance des staphylocoques aux Pénicillines In : F.Vachon, B.Regnier . Les infections à staphylocoques méthicilline résistants, Eds, Arnette, Paris, 1984, 7-25.

44- SOUZA DE C., GABEASSOR M., KOUMAFLE K.

Sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus aureus isolées à Lomé.

Med. Trop,1988, 48, (3) : 243-247.

45 - THABAUT S., DUROMR J.L., MEYNAN M.

Sensibilité des staphylocoques aux antibiotiques en milieu hospitalier. Evolution et état actuel.

Ann. Microbiol, Inst, Past., 1982, 133A,-43.

46 - TOURE N.C.K.

Etude des marqueurs épidémiologiques de souches de klebsielles dans les infections nosocomiales.

Thèse. Pharm, 1989, n° 16 .

47- VEYSSIER P., DOMART A.

Aspects et problèmes actuels de l'infection staphylococcique.

Presse. Med., 1971, 79, 1975-1980.

48- VISCOLI C., VAN DER., AUWERA P., MEUNIER F.

Gram positif infections in granulocytopenia patients : an important issue.

J.Antimicrob.chemother, 1988, 21 (suppl.2), 149-156.

49 - WADE J., SCHIMPF S., NEW MAM K., WIERNIK P.H.

Staphylococcus epidermidis : an increasing cause of infections in patients with granulocytopenia.

Ann.Intern.Med., 1982, 97, 503-508.

50- WALDNER A., CAILLOT D., GUY H., KISTERMAN J.P., CHAVANET P., PORTIER H.

Les schemas d'antibiothérapie des infections à Staphylocoques à coagulase négative.

Med. et Mal. Infect., 1990, Hors série, 55-61.

**51 - WAGNER W., BARTHE E., HYWIK Q.M.,
GRISTINA A.G.**

In vitro and in vivo comparative colonization of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* on orthopedic implant materials.

Biomaterials, 1989, 10 (5) : 325-332.

**53 - WINSTON D., DUDNICK D., CHAPIN M., HOW G.,
GALE RP., MARTIN W.J.**

Coagulase negative staphylococcal bacteriemia in patients receiving immunosuppressive therapy.

Arch-Inter. Med, 1983, 143, 32-36.

SERMENT DE GALLIEN

\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$

JE JURE EN PRESENCE DES MAITRES DE LA FACULTE, DES
CONSEILLERS DE L'ORDRE DES PHARMACIENS ET DE MES
CONDISCIPLES :

D'HONORER CEUX QUI M'ONT INSTRUIT DANS LES
PRECEPTES DE MON ART ET DE LEUR TEMOIGNER
DE MA RECONNAISSANCE EN RESTANT FIDELE
A LEUR ENSEIGNEMENT ;

D'EXERCER, DANS L'INTERET DE LA SANTE PUBLIQUE,
MA PROFESSION AVEC CONSCIENCE ET DE RESPECTER
NON SEULEMENT LA LEGISLATION EN VIGUEUR, MAIS
AUSSI LES REGLES DE L'HONNEUR, DE LA PROBITE ET
DU DESINTERESSEMENT

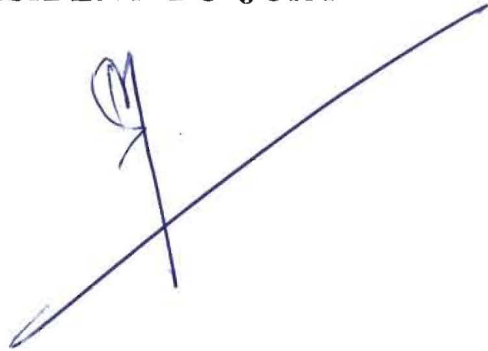
DE NE JAMAIS OUBLIER MA RESPONSABILITE ET
MES DEVOIRS ENVERS LE MALADE ET SA DIGNITE
HUMAINE

EN AUCUN CAS, JE NE CONSENTIRAI A UTILISER MES
CONNAISSANCES ET MON ETAT POUR CORROMPRE
LES MŒURS ET FAVORISER DES ACTES CRIMINELS ;

QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI
JE SUIS FIDELE A MES PROMESSES ;

QUE JE SOIS COUVERT D'OPPROBRE ET MEPRISE
DE MES CONFRERES SI J'Y MANQUE.

VU
LE PRESIDENT DU JURY



VU
LE DOYEN



VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP-DAKAR

