



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Cécile TROTOT-VOILLIOT

Le 29 mai 2012

**ASPECT CLINIQUE DES INFECTIONS CUTANÉES À STAPHYLOCOQUES
AUREUS SECRÉTEURS DE LEUCOCIDINE DE PANTON VALENTINE À
PROPOS DE 15 CAS**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur J-L. SCHMUTZ

Président

M. le Professeur T. MAY

}

Juge

Mme le Professeur A. BARBAUD

}

Juge

M. le Professeur A. LOZNIEWSKI

}

Juge

Mme le Docteur A-L. PINAULT

}

Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Administrateur Provisoire de l'Université de Lorraine : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI
Vice Doyen *Mission « sillon lorrain »* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Mission « Campus »* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen *Mission « Finances »* : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen *Mission « Recherche »* : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseeurs :

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUUEL
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
Assesseeurs Relations Internationales	Professeur Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY – Patrick BOISSEL
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE
Jean-Pierre DESCHAMPS - Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET
Christian JANOT – Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Denise MONERET-VAUTRIN
Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL
Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT
Michel SCHWEITZER – Claude SIMON - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET – Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Luc TAILLANDIER

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section : (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteur Isabelle THAON

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteur Laure JOLY

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST
Docteur Arnaud MASSON

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY – Professeur Patrick BOISSEL
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT
Professeur Alain LARCAN - Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON
Professeur Jacques POUREL – Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Paul VERT
Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de
Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô
Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto
(JAPON)*

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

Professeur de dermatologie et vénéréologie

Vous nous faites l'honneur de juger et de présider cette thèse.

Vous nous avez accueillis dans votre spécialité et encouragés avec bienveillance tout au long de notre cursus. Nous vous en sommes infiniment reconnaissant.

Nous avons bénéficié au cours de notre internat de votre expérience et de votre enseignement clair et précis.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre plus grande reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Thierry MAY

Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales

Vous nous faites l'honneur de juger cette thèse.

Vous nous avez accueillis dans votre service au début de notre internat, vous nous avez permis d'améliorer nos connaissances en infectiologie.

Nous souhaitons exprimer par votre présence l'importance de la collaboration entre nos disciplines.

Veuillez trouver à travers ce travail l'expression de notre plus grand respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Professeur Annick BARBAUD

Professeur de Dermatologie et Vénéréologie

Chevalier de l'ordre des palmes académiques

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous avons eu la chance au cours de notre internat de bénéficier de votre enseignement de la dermatologie et de l'allergologie. Votre rigueur scientifique et votre minutie dans l'analyse sémiologique sont des modèles à suivre pour nous.

Veillez trouver dans cette thèse l'expression de notre plus grand respect et de notre sincère admiration.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Mr le Professeur Alain LOZNIEWSKI

Professeur de Bactériologie - Virologie

Vous nous faites l'honneur de juger cette thèse.

Nous avons eu la chance de profiter de votre enseignement au cours de notre cursus universitaire.

Veuillez trouver à travers ce travail l'expression de notre plus grand respect et de notre sincère admiration.

A NOTRE JUGE

Madame le Docteur Anne-Lise PINAULT

Docteur en Dermatologie et Vénéréologie

Vous nous faites l'honneur de juger cette thèse et nous vous en remercions.

Vous nous avez accompagnés au début de notre internat en maladies infectieuses puis en dermatologie et permis d'améliorer nos connaissances en ce qui concerne les infections sexuellement transmissibles. Votre capacité à travailler avec bonne humeur et dynamisme est remarquable.

Que cette thèse soit le témoignage de notre profond respect et de notre gratitude.

A Monsieur Jean-François Cuny

Vous nous transmettez avec passion vos connaissances sans limites, apprendre la dermatologie à vos côtés est un plaisir.

A Monsieur François Truchetet

Vous nous enseignez la dermatologie avec un enthousiasme permanent. Vos « cas pour diagnostic » en consultation sont toujours enrichissants, même si nos réponses ne sont pas toujours à la hauteur de vos espérances...

A Anne Claire pour ton aide précieuse concernant nos diverses recherches bibliographiques, pour nous avoir fait découvrir une petite partie de la génétique.

A Florence pour ta rigueur et ton professionnalisme.

A Julie pour tes conseils et ta bonne humeur communicative.

A Fadia pour ta spontanéité et ta disponibilité.

A Myriam tout a commencé quand j'étais externe à MVF... merci pour ta douceur, ta gentillesse, ta disponibilité, ta patience, tu vas terriblement nous manquer.

A Estelle qui nous a accompagnées dans nos débuts en dermatologie

A Philippe et Jean pour nous enseigner la dermatologie avec humour.

A mes co-internes, chefs de clinique Marie, Maud, Claire, Pauline, Caroline, Amandine pour leurs conseils et les bons moments passés ensemble.

A mes co-internes

Clotilde et Delphine que j'espère avoir convaincu que la Lorraine est une région vallonnée.

Amélie pour nos six derniers mois d'internat commun.

Aude pour notre escapade studieuse à Montpellier.

Marie pour nos aventures à Thionville, pour les heures de commérage durant les trajets en voiture...

Laurent, Bérangère, Axelle

A toutes les infirmières de dermatologie pour leur bonne humeur, leur aide précieuse dans les bons moments comme dans les moments plus critiques...

A toutes les secrétaires des services de dermatologie de Nancy et Thionville pour leur bonne humeur et leur efficacité.

A tous les externes qui nous sont d'une aide précieuse.

A certains patients pour leur sympathie et leur courage qui nous donnent la force de continuer dans les moments de doute.

Concernant mes activités extra dermatologiques je tiens à remercier

Monsieur le Professeur Denis Wahl pour m'avoir accueillie dans son service et fait découvrir la médecine vasculaire.

Stéphane Zuily pour sa bonne humeur et son optimisme légendaires.

Lorraine, Céline, Vincent et Sandrine pour m'avoir fait découvrir l'infectiologie avec passion.

Tous les membres du service de diabétologie de l'hôpital St Blandine

A Damien pour son soutien de tous les jours, pour sa patience, pour me donner un peu plus confiance en moi.

A ma mère pour son exigence et sa confiance en moi.

A ma sœur Anne qui est la seule à savoir me faire rire en toutes circonstances, pour son dynamisme et sa joie de vivre qui me manquent parfois.

A Piem et mon/ma futur(e) filleul(e) que j'attends avec impatience...

A mes grands parents pour leur soutien et leur affection.

A Daddy et Henry pour leur gentillesse.

A mes beaux parents Chantal et François pour leurs encouragements depuis de nombreuses années.

A mes amies

Sophie pour être toujours présente dans les bons moments comme dans les moments difficiles, pour son enthousiasme et ses bons conseils dans des domaines aussi divers que les chaussures ou la gestion des urgences en milieu hospitalier!

Aude, Stéphanie qui ont choisi la Meuse... J'espère que la distance géographique ne nous séparera pas, Bar Le Duc n'est quand même pas si loin!!!

A Gaittha, Alexandre, Marie, Valérie, Pauline pour les soirées œnologiques, gastronomiques, sportives (il faut l'admettre les moins fréquentes)

A Ballerine pour les heures passées derrière l'ordinateur, pour la ronronthérapie

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

PLAN

1. Introduction	20
2. Etude de 15 cas d'infections cutanées à staphylocoque aureus sécréteur de leucocidine de Panton Valentine	21
2.1 Caractéristiques cliniques	24
2.2 Epidémiologie	30
2.2.1 Epidémies intra familiale	30
2.2.2 Infections à SA LPV+ chez le patient VIH	35
2.2.3 Prélèvements et décontamination des gîtes	35
2.3 Sensibilité aux antibiotiques	38
3. Le Staphylocoque	39
3.1 Caractéristiques bactériologiques	39
3.2 Habitat et transmission	39
3.3 Pouvoir pathogène	40
3.4 Evolution du staphylocoque et résistance aux antibiotiques	44
3.4.1 Mécanisme d'action des bêta-lactamines	44
3.4.2 Résistance à la pénicilline	45
3.4.3 Résistance à la méticilline	46
3.4.4 Emergence des staphylocoques résistant à la méticilline communautaires	48
3.5 Aspects cliniques des infections à staphylocoque aureus	49
3.5.1 Staphylococcies cutané-muqueuses	49
3.5.1.1 Infections folliculaires : folliculites, furoncles, anthrax	50
3.5.1.2 Infections non folliculaires	51
3.5.1.3 Infections toxiques	53
3.5.2 Autres infections staphylococciques	55
3.5.2.1 Staphylococcies ostéo-articulaires	55
3.5.2.2 Staphylococcies pleuro-pulmonaires	55

3.5.2.3 Staphylococcies neuro-méningées	55
3.5.2.4 Bactériémies	55
3.5.2.5 Endocardites	56
3.5.2.6 Syndromes toxiques extra-cutanés	59
3.6 Staphylocoques aureus porteurs de leucocidine de Panton Valentine	56
3.6.1 Historique	56
3.6.2 Origine du SAMR Co	56
3.6.3 Effet pathogène de la leucocidine de Panton Valentine	59
3.7 Typage des souches de staphylocoques	62
3.7.1 Electrophorèse en gel pulsé	62
3.7.2 Typage de gènes de ménage	62
3.7.3 Typage du locus Spa	63
3.7.4 Typage de l'élément SCC Mec	63
3.8 Epidémiologie	64
3.8.1 Définition de l'infection à staphylocoque aureus méticillino-résistant communautaire	64
3.8.2 Définition et facteurs de risque d'infection à staphylocoque aureus méticillino-résistant communautaire	66
3.8.2.1 Définition	66
3.8.2.2 Facteurs de risque	66
3.8.3 Situation dans le monde	67
3.8.4 Situation en France	68
3.8.5 Staphylocoque aureus méticillino sensible et leucotoxine de Panton et Valentine	69
4. Particularités cliniques des infections à staphylocoques aureus sécréteurs de Leucocidine de Panton et Valentine	71
4.1 Infections cutanées	71
4.2 Infections pulmonaires	75
4.3 Infections ostéo-articulaires	76
5. Synthèse	77
5.1 Eléments orientant vers une infection cutanée à staphylocoque aureus	

résistant à la méticilline d'origine communautaire	77
5.2 Eléments orientant vers une infection cutanée à staphylocoque aureus sécréteur de leucocidine de Panton et Valentine	78
5.3 Prise en charge des infections cutanées	79
5.3.1 Quelle est la bactérie en cause ?	79
5.3.2 Cette bactérie est-elle résistante aux antibiotiques ?	81
5.3.3 Y a-t-il nécessité de réaliser un drainage chirurgical ?	81
5.3.4 Quel antibiotique choisir ?	82
5.3.5 Quand réaliser une recherche de staphylocoque au niveau des gîtes ?	84
6. Conclusion	87
7. Bibliographie	88

1. Introduction

Le Staphylocoque Aureus (SA) est une des principales bactéries responsables d'infections de la peau et des tissus mous. Depuis sa découverte le SA fait part d'une remarquable capacité d'adaptation à son environnement avec d'abord l'apparition de résistance à la pénicilline, suivie de l'apparition de résistance à la méticilline dans les années qui ont suivi son utilisation dans le traitement des infections à SA (1). La résistance à la méticilline est d'abord apparue en milieu hospitalier mais depuis environ une décennie nous observons l'apparition de souches de SA résistant à la méticilline (SAMR) dans la communauté (SAMR Co) (2) chez des individus qui ne présentent pas les classiques facteurs de risque d'acquisition de SAMR hospitalier (hospitalisation dans l'année écoulée ou antibiothérapie). Ces souches de SAMR Co sont caractérisées par le fait que la résistance à la méticilline est portée par un élément génétique mobile de petite taille : la cassette chromosomique mec de type IV et par le fait qu'elles sont porteuses du gène de la Leucocidine de Panton et Valentine (LPV) qui leur confère des propriétés dermo nécrotiques ainsi qu'un fort potentiel de diffusion chez les sujets contacts. La leucocidine de Panton Valentine est également présente chez certains SA sensibles à la méticilline (SAMS) (3). Actuellement ces souches de SAMR Co sont présentes à l'état épidémique aux Etats Unis, la situation est différente en France et en Europe où les souches de SAMR Co sont responsables de moins de 3% des infections de la peau et des tissus mous (4). Ainsi devant la présence d'une infection cutanée supposée à SA les questions qui se posent sont : quel est le type de staphylocoque responsable de cette infection ? Quel traitement mettre en place pour traiter le patient et éviter la dissémination de souches de SA particulièrement virulentes et contagieuses ?

2. Etude de 15 cas d'infections cutanées à SA LPV+

Nous avons étudié les patients atteints d'infections cutanées à SA LPV + entre août 2007 et octobre 2011 suivis en dermatologie ou en maladies infectieuses. Nous avons recensé 15 patients dont les prélèvements cutanés mettaient en évidence la présence d'un SA sécréteur de leucocidine de Panton Valentine.

Nous avons recueilli les caractéristiques épidémiologiques et cliniques ainsi que le traitement des patients. Ces données sont résumées dans le tableau 1.

	1	2	3	4	5	6	7
Date de prélèvement	08/07	08/07	12/09	05/10	07/10	01/11	02/11
Age	23 ans	21 mois	19 ans	9 ans	40 ans	10 ans	33 ans
Sexe	F	F	F	F	F	F	M
Type d'infection	Abcès axillaire	Abcès cuisse	Abcès fesse G + 2 cuisses	Furoncle dos	Furoncles multiples abcès axillaire	Abcès + folliculite jambe	Furoncle fesse
Hospitalisation	oui	non	oui	non	non	non	non
Fdr SAMR Ho	non	non	non	non	non	oui	oui
Portage SA	+	NR	NR	NR	-	NR	NR
Traitement médical	cloxacilline	non	oxacilline pristinamycine après antibiogramme	acide fusidique topique	pristinamycine	pristinamycine	doxycycline
Traitement chirurgical	drainage chirurgical	incision : pas d'écoulement purulent	incision	incision	incision abcès axillaire	non	incision

Tableau 1 : caractéristiques cliniques, épidémiologique et traitement des patients présentant une infection cutanée à SA LPV+

FDR : facteurs de risque, NR : non renseigné

	8	9	10	12	13	14	15
Date de prélèvement	03/11	05/11	06/11	06/11	07/11	07/11	10/11
Age	43 ans	35 ans	66 ans	14 ans	24 ans	28 ans	26 ans
Sexe	M	M	F	M	F	M	M
Type d'infection	Folliculites à répétition	Abcès récidivant des MI	Abcès récidivant inguinal et fesse Furoncle	Furonculose récidivante Abcès bras	Abcès récidivant Fasciite bras	Abcès récidivant du tronc	Abcès nécrotique cuisse
Hospitalisation	non	oui	oui	non	oui	non	non
Fdr Samr Ho	oui	non	non	non	non	non	non
Portage SA	+	+	-	-	+	+	NR
Traitement médical	Décontamination des gîtes par mupirocine + Hibiscrub	pristinamycine puis clindamycine + décontamination des gîtes mupirocine+Hibiscrub	1 ^{er} : vancomycine + gentamycine 2 ^{ème} : vancomycine + clindamycine Décontamination des gîtes	pristinamycine	pristinamycine puis clindamycine Désinfection des gîtes Bétadine + mupirocine	pristinamycine puis clindamycine Désinfection des gîtes chlorhexidine	pristinamycine Décontamination des gîtes cytéale et mupirocine
Traitement chirurgical	drainage	drainage sous anesthésie générale	2 ^{ème} : drainage sous anesthésie générale	drainage abcès du coude	drainage sous anesthésie générale	non	drainage

2.1 Caractéristiques cliniques

Parmi les 15 cas d'infections cutanées que nous avons recensés nous notons 12 cas d'abcès, 5 cas de furoncles, 2 cas de folliculites et un cas de fasciite non nécrosante. Les abcès sont caractérisés par leur caractère inflammatoire avec érythème marqué en périphérie de la collection, nous notons dans quelques cas un caractère nécrotique au centre. Photos 1 et 2.



Photo 1 : abcès à centre nécrotique chez une patiente de 19 ans (patiente n°3)



Photo 2a : abcès abdominal à centre nécrotique chez un patient de 28 ans (patient n°14)



Photo 2b : abcès abdominal à centre nécrotique chez un patient de 28 ans (patient n°14)

Nous notons également une tendance importante à la récurrence notée chez 8 de nos 15 patients, le nombre de récurrences varie de 1 à 6 dans l'année précédant le dernier épisode d'infection à SA LPV+.

La patiente n°10 âgée de 66 ans a présenté des infections particulièrement sévères. Le 12/05/2011 elle a présenté des lésions du pli inguinal droit évoquant une folliculite, elle a consulté son médecin traitant le 25/05/2011, un traitement par acide fusidique crème puis acide fusidique comprimé (500 mg 3 fois par jour) a été prescrit durant 7 jours. En raison de l'absence d'amélioration et l'apparition de lésions au niveau de l'abdomen un traitement par ceftriaxone (1g par jour) et pristinaquine (1g 3 fois par jour) a été prescrit et la patiente a été hospitalisée en dermatologie. A l'admission elle était afebrile, elle présentait un placard inflammatoire sur la face supéro interne de la cuisse droite de 8x4 cm avec une ulcération centrale, fibrineuse associée à un écoulement purulent (photo 3). Elle présentait également une lésion inflammatoire centrée par un poil au niveau du flanc droit évocatrice de furoncle (photo 4). Biologiquement il existait un syndrome inflammatoire avec une protéine C réactive à 30 mg/ml, il n'existait pas d'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Le prélèvement de l'écoulement purulent de la cuisse droite mettait en évidence la présence d'un SAMR sécréteur de leucocidine de Pantone Valentine, l'évolution était favorable sous vancomycine 2g/24h + gentamicine 300 mg/24h pendant 6 jours avec un relais par pristinaquine 1gx 3/24h pendant 7 jours. Les prélèvements des gâtes (nez, plis axillaires et oreilles) étaient négatifs.

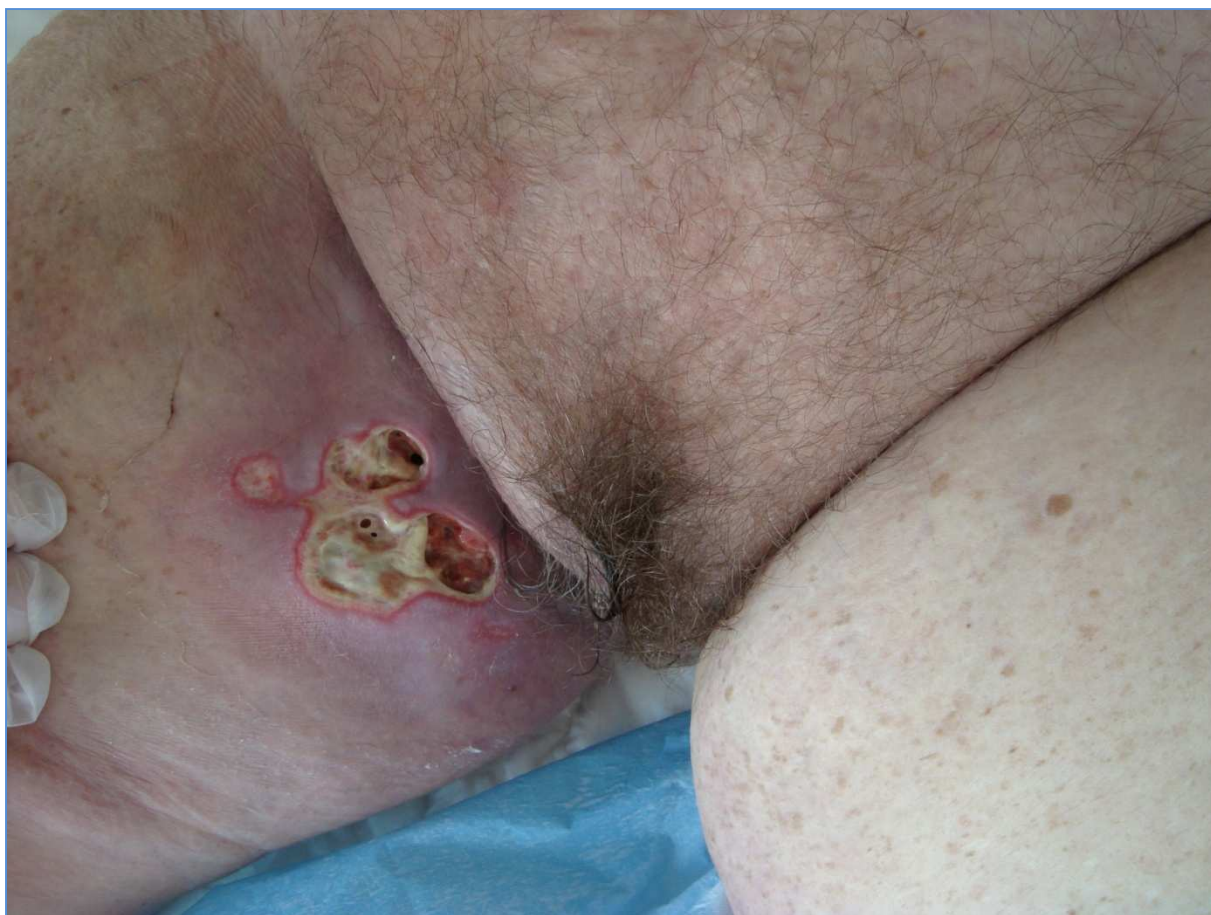


Photo 3 : abcès du pli inguinal droit avec importante inflammation périphérique chez une patiente de 66 ans (patiente n°10)



Photo 4 : furoncle du flanc droit chez une patiente de 66 ans (patiente n°10)

Le 02/08/2011 la patiente a présenté une inflammation de la fesse droite survenant dans un contexte fébrile, un traitement par netilmycine 200 mgx2/j a été introduit par son médecin traitant, devant l'absence d'amélioration la patiente a été hospitalisée en dermatologie le 06/08/2011. A l'admission elle présentait une fièvre à 38,5°C, un placard inflammatoire de la fesse droite de 12 cm de diamètre avec un semi de petites pustules au centre (photo 5), il existait une collection sous jacente. L'abcès a été incisé le prélèvement de pus réalisé mettait en évidence un SAMR LPV+ dont l'antibiogramme était identique au précédant. Biologiquement nous notions un syndrome infectieux avec hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (16630/mm³), CRP à 90 mg/L. Un traitement par vancomycine 400mg/24h (posologie diminuée en raison d'une insuffisance rénale à l'admission) et clindamycine 600 mgx2/24h a été introduit. Le scanner abdomino-pelvien et des membres inférieurs montrait une collection sous cutanée en voie d'organisation de 40x22 mm de la

région fessière droite avec quelques bulles de gaz en son sein, largement à distance des muscles fessiers et de l'articulation coxo-fémorale droite. Il n'existait pas de signe de descellement septique de la prothèse de hanche droite. Un parage chirurgical a été réalisé sous anesthésie générale. Un relais par pristinaamycine 1gx3/24h a été réalisé à J5 pour une durée de 10 jours.



Photo 5 : volumineux abcès de la fesse droite à caractère très inflammatoire avec semi de pustules au centre chez une patiente de 66 ans (patiente n°10)

Les prélèvements des gîtes (nez, plis axillaire, vagin, ombilic, pli inguinal, oreilles, anus) étaient négatifs. Un protocole de décontamination nasale selon les recommandations de l'HAS sur la prise en charge et la prévention des infections liées aux souches de staphylococcus résistant à la méticilline d'origine communautaire (5) pour la patiente et son fils a été réalisé : mupirocine dans les narines 2x/j pendant 7j, douche avec solution moussante de chlorhexidine 1x/j pendant 7j, bain de bouche avec solution de chlorhexidine.

2.2 Epidémiologie

Nous savons que les infections cutanées à SA LPV + sont contagieuses et que cette bactérie est fréquemment responsable d'épidémies intra familiales et dans certaines communautés (les militaires, les élèves et le personnel enseignant fréquentant une école, une université, un centre aéré, les prisonniers, les athlètes, les équipages de navires, les homosexuels).

2.2.1 Epidémies intra familiales

Parmi nos 15 cas d'infections cutanées à SA LPV+ nous notons 3 épisodes d'infections familiales :

-La patiente n°5 est la mère des patientes n°3 et n°4, la chronologie des infections ainsi que leurs différents traitements sont représentés dans la figure 1.

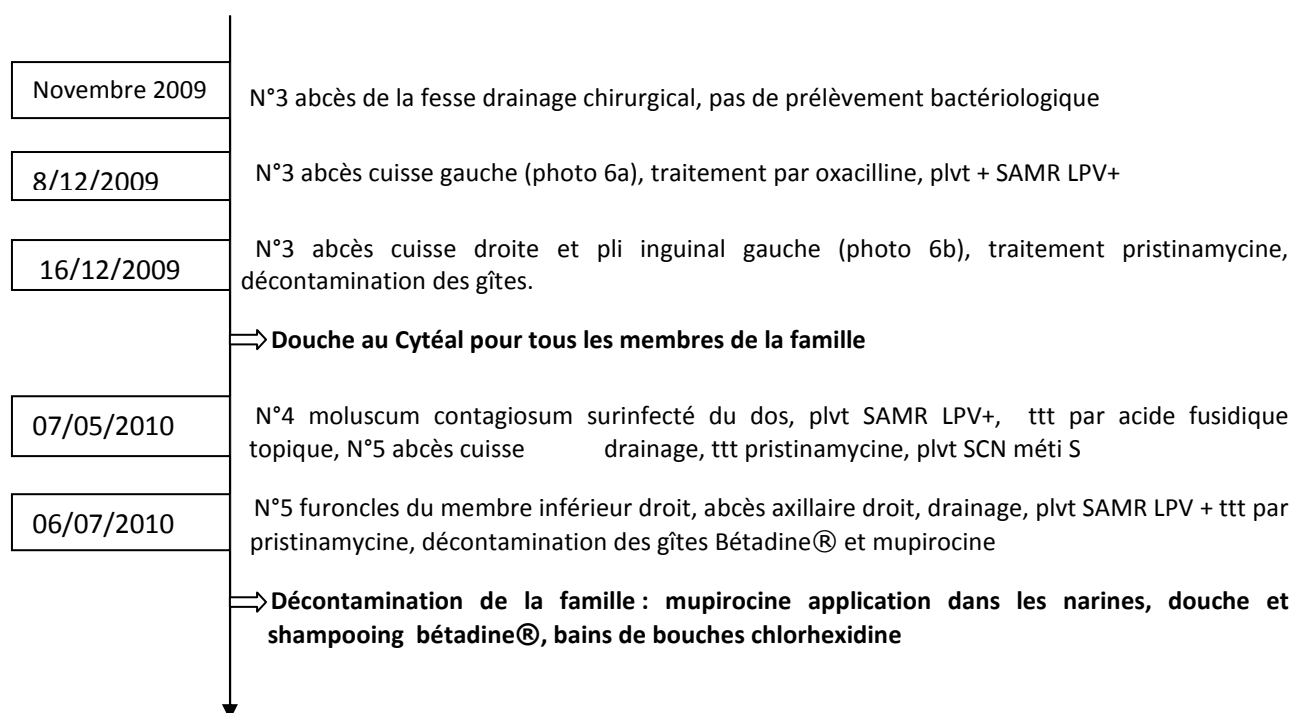


Figure 1 : épidémie intra familiale d'infections cutanées à SAMR LPV+

Plvt = prélèvement, ttt = traitement, SCN : staphylocoque à coagulase négative



Photo 6a : patiente n°3 abcès de la cuisse gauche le 08 décembre 2009



Photo 6b : patiente n°3 abcès inguinal gauche le 16 décembre 2009

-La patiente n°13 (photo 7) et le patient n°14 vivent en couple et sont tous les deux militaires, depuis janvier 2011 ils ont présenté chacun de multiples infections cutanées à type d'abcès nécessitant des drainages chirurgicaux ainsi qu'une antibiothérapie par voie générale. Ils ont bénéficié en juin 2011 d'une décolonisation simultanée des gîtes avec application de mupirocine (Bactroban ®) dans les narines et douches à la povidone iodée (Bétadine®). Ils ont tous les deux présenté une récurrence d'infection cutanée dans les six semaines qui ont suivi cette décontamination.



Photo 7 : abcès du bras gauche chez la patiente n°13

-Le patient n°15 (photo 8) qui a présenté un abcès de la cuisse gauche signalait la présence de lésions similaires chez son amie. Celle-ci n'a pas été vue en consultation et aucun prélèvement n'a été réalisé, une antibiothérapie avait été débutée par le médecin traitant.



Photo 8 : abcès de la cuisse droite chez le patient n°15

Parmi nos 15 patients 4 sont militaires (patients n° 7, 9, 13 et 14), le compagnon du patient n°11 est militaire et signale des cas similaires dans la caserne sans que ceux-ci n'aient été documentés.

2.2.2 Infection à SA LPV chez le patient VIH

Parmi nos patients nous avons également 2 patients infectés par le VIH :

- La patiente n°6 qui était traitée par tri thérapie anti rétro virale depuis 4 ans et demi lors de son épisode d'infection cutanée à SAMS LPV+. Lors de cet épisode de folliculite son taux de CD4 était à 681/mm³ et sa charge virale indétectable.

- Le patient n°11 était connu comme infecté par le VIH depuis 15 mois lors de son premier épisode d'abcès à SAMS LPV+, lors de cet épisode il n'était pas traité et son taux de CD4 était à 626/mm³.

Concernant ces deux patients les infections cutanées à SA LPV+ sont survenues alors que le taux de CD4 était correct, ces infections ne semblent donc pas en rapport avec une immunodépression, cependant pour ces patients le caractère communautaire de l'infection ne peut pas être affirmé étant donné qu'ils sont régulièrement hospitalisés en raison de la pathologie sous jacente.

2.2.3 Prélèvement et décontamination des gîtes

Il a été démontré que les patients porteurs de SA au niveau nasal ont un risque plus important de présenter une infection à SA. Le nez est la principale niche écologique de SA (1), les autres sites pouvant être colonisés par le SA sont : la peau, le périnée, le pharynx, le tube digestif, le vagin et les plis axillaires.

Des prélèvements des gîtes staphylococciques à la recherche de SA ont été réalisés chez 9 de nos 15 patients, les résultats sont résumés dans le tableau 2.

	nez	aisselles	inguinal	oreilles	gorge	anus	ombilic	vagin
N°1	+							
N°5	-	-		-				
N°8		+		-				
N°9					+			
N°10	-	-		-		-	-	-
N°11	+	-	-					
N°12	-	-		-		-		
N°13	++ SCN	SCN	SCN					
N°14	-	+	-					

Tableau 2 : résultats des prélèvements réalisés aux niveaux des gîtes staphylococciques

Concernant la patiente n°1 deux prélèvements nasaux ont été réalisés, l'antibiogramme du premier prélèvement était identique à celui du SAMR isolé au niveau de l'abcès, l'antibiogramme du deuxième prélèvement différait uniquement par sa sensibilité à l'acide fusidique alors que la souche isolée au niveau de l'abcès était résistante.

Le patient n°8 présentait une folliculite à SAMS LPV+, le prélèvement au niveau axillaire mettait également en évidence un SAMS l'antibiogramme n'a pas été réalisé.

Pour le patient n°9 un SAMS LPV+ était mis en évidence au niveau d'un abcès et de la gorge les antibiogrammes des deux souches étaient identiques.

Le patient n°11 présentait un abcès à SAMS LPV+, le prélèvement au niveau nasal mettait également en évidence un SAMS l'antibiogramme n'a pas été réalisé.

La patiente n°13 présentait un abcès à SAMS LPV+, le prélèvement au niveau nasal mettait également en évidence un SAMS LPV+ identique à celui présent au niveau de l'abcès.

Le patient n°14 présentait un abcès à SAMS LPV+, le prélèvement au niveau axillaire mettait également en évidence un SAMS l'antibiogramme n'a pas été réalisé.

Tous les patients pour lesquels un prélèvement au niveau des gîtes staphylococciques était positif ont eu un protocole de décontamination associant de la mupirocine (Bactroban ®) en application nasale 2 fois par jour pendant 5 jours et des douches avec savon antiseptique

(povidone iodée (Bétadine ®), solution d'héxamidine, chlorocrésol, chlorhexidine (Cytéal ®), chlorhexidine).

Concernant l'entourage familial des patients, différentes prises en charge ont été observées. Pour la patiente n°1 une recherche de SAMR au niveau des gîtes a été réalisée pour tous les membres de la famille et une décontamination par mupirocine intra nasale et douches à la chlorhexidine gluconate (Hibiscrub ®) ont été réalisées pour les sujets porteurs.

Pour la famille constituée par les patients n°3, 4 et 5 dont l'épidémie intra familiale est résumée dans la figure 1, lors du premier épisode présenté par la patiente n°3 une décontamination familiale par douches au Cytéal ® a été réalisée sans prélèvement préalable. Lorsque la patiente n°5 a présenté une infection cutanée à SAMR LPV+ des prélèvements des gîtes ont été réalisés chez la patiente qui se sont avérés négatifs. La patiente a tout de même bénéficié d'une décontamination des gîtes par mupirocine et Bétadine ®, une décontamination des gîtes similaire a été réalisée pour les autres membres de la famille sans prélèvement préalable.

Une décontamination des gîtes identique à celle du patient source a été réalisée pour l'entourage des patients n°8 et 10 sans prélèvement préalable.

Une décontamination des gîtes par mupirocine intra-nasale, toilette au Cytéal ® et bain de bouche à l'Eludril ® ont été réalisés chez le patient n°15 ainsi que sa compagne sans prélèvement préalable.

2.3 Sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques des différents SA mis en évidence au niveau des lésions cutanées est résumée dans le tableau 3.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Méticilline	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
Péni G	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Oxacilline		R	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
Kanamycine	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Tobramycine	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Gentamicine	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Erythromycine	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Lincomycine	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Pristinamycine	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Tétracycline	S	R	S	S	S	R	R	S	R	S	R	R	S	S	R
Minocycline	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S
Ofloxacin			S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
Vancomycine	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
Teicoplanine	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Ac Fusidique	R	I	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Triméthoprim-sulfaméthoxazole		S	S	S	S	R	S	R	S	S	S	R	S	S	R
Rifampicine	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Fosfomycine	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Linézolide	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

Tableau 3 : sensibilité aux antibiotiques des souches de SA isolées au niveau cutané

Parmi les 15 souches de SA LPV+ isolées au niveau d'une infection cutanée, 6 sont des SAMR et 9 sont des SAMS, seuls les antibiogrammes des souches isolées chez les patientes n°2 et 3 sont évocateurs d'une souche de type ST80 caractérisée par sa résistance à la kanamycine, à la tétracycline et sa résistance ou sa sensibilité intermédiaire à l'acide fusidique.

Parmi les souches dont l'antibiogramme est disponible on ne note aucun cas de résistance à la tobramycine, la gentamicine, la lincomycine, la pristinamycine, la vancomycine, la teicoplanine, la rifampicine, la fosfomycine, le linézolide.

3. Le Staphylocoque

3.1 Caractéristiques bactériologiques

Le genre *Staphylococcus* appartient à la famille des *Micrococcaceae*, et comprend plus de 30 espèces différentes qui peuvent être pathogènes pour l'Homme. Les staphylocoques sont des bactéries à Gram positif inconstamment encapsulées, aéro-anaérobies facultatives, ubiquitaires. Ils se présentent le plus souvent sous l'aspect de coques rassemblées en amas irréguliers, ils sont parfois isolés, par paires ou en très courtes chaînes. Les critères de virulence de la bactérie in vitro sont directement corrélés à un équipement enzymatique complexe avec en premier lieu la capacité ou non à produire une enzyme de type coagulase. Ainsi on distingue l'espèce *Staphylococcus aureus* à coagulase positive appelée également staphylocoque doré (élaboration d'un pigment caroténoïde donnant une couleur dorée à la colonie), des autres espèces de staphylocoques à coagulase négative (SCN) que l'on regroupe aussi sous le nom de staphylocoques blancs (par opposition au doré) : *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. capitis*, etc. (6)

3.2 Habitat et transmission

Les staphylocoques sont présents dans l'environnement (air, sol, eau, aliments, mobiliers, matériels) et vivent à l'état commensal sur la peau et les muqueuses des organismes humains et animaux dès la naissance. Le réservoir de *S. aureus* est essentiellement humain : on peut l'isoler particulièrement au niveau des zones chaudes et humides de l'organisme telles que les fosses nasales, l'oropharynx, les creux axillaires, le périnée et le tube digestif. Environ 20% des individus l'hébergent de façon permanente (porteurs dits «sains»), 30% de façon intermittente et 50% ne sont pas porteurs (1).

Les facteurs de risque de colonisation par *S. aureus* sont (1) :

- Age avancé
- Sexe masculin
- Alcoolisme
- Pathologie pulmonaire chronique

- Néoplasie
- Diabète
- Insuffisance rénale terminale et dialyse

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

Les toxi-infections alimentaires collectives sont des épidémies concernant des sujets ayant consommé le même repas (restaurant, cantine), contenant des aliments souillés par du personnel porteur de staphylocoques et dont les conditions de conservation ont permis la multiplication du germe, comme cela peut arriver à l'occasion d'une rupture de la chaîne du froid.

3.3 Pouvoir pathogène

La grande fréquence du portage sain chez l'homme fait penser que la survenue d'une infection staphylococcique résulte le plus souvent d'un déséquilibre entre l'hôte infecté et l'agent infectieux lui-même. Il peut s'agir d'une inoculation accidentelle par un grand nombre de bactéries à la faveur d'une plaie ou d'une abrasion même minime, ou au contact de matériel étranger (cathéter, etc...). Certaines situations facilitent ce déséquilibre comme des conditions locales limitant l'afflux des phagocytes (brûlure, escarre, ulcère, etc.), une dénutrition importante, ou une immunodépression quel qu'en soit le facteur étiologique (cancer, chimiothérapie, cirrhose, syndrome d'immunodéficience humaine acquise (SIDA), insuffisance rénale, etc...) (7).

Initialement les phénomènes inflammatoires se développent au niveau de la porte d'entrée infectieuse et sont rapidement suivis de lésions suppuratives et nécrotiques. Une atteinte vasculaire peut s'ensuivre avec constitution de microthrombi et des complications thromboemboliques septiques peuvent être observées. Les métastases septiques peuvent atteindre n'importe quel organe avec cependant une prédilection pour l'os et l'endocarde.

Schématiquement, plusieurs étapes se succèdent au cours desquelles le staphylocoque va mettre en jeu des déterminants de virulence et des capacités d'échappement aux défenses de l'hôte très variables, responsables de manifestations pathologiques très diverses dans leur type lésionnel comme dans leur degré de sévérité. Parmi ces facteurs de virulence se trouvent des protéines de structures ainsi que des toxines et enzymes produites par la bactérie. Le staphylocoque possède de nombreuses protéines membranaires appelées MSCRAMM (*microbial surface components recognizing adhesive matrix molecule*). Celles –ci permettent une adhérence aux tissus hôtes et semblent jouer un rôle clé dans l'initialisation des atteintes endovasculaires, osseuses, articulaires et sur matériel prothétique. L'expression de ces molécules en surface de la bactérie est très différente d'une souche à l'autre et prédispose ainsi le staphylocoque à différents types d'atteintes infectieuses. Il en est de même pour les enzymes et toxines staphylococciques dont la production est très variable, déterminant différents niveaux de virulence d'un clone bactérien à un autre. Les étapes physiopathologiques de l'infection staphylococcique sont résumées dans le tableau 4.

Envahissement local	Hyaluronidase, exfoliatine
Nécrose cellulaire	Toxines α , β , δ ADNase Protéases, estérases, phosphatases
Diminution des défenses locales	Leucocidine Protéine A (adhésine de surface inhibant la phagocytose) Capsule (biofilm polysaccharidique englobant et protégeant les micro-colonies staphylococciques)
Microthrombi	Coagulase
Emboles septiques	Fibrinolysine

Tableau 4 : étapes physiopathologiques de l'infection à staphylocoque (6)

Les principales enzymes produites par les staphylocoques sont les suivantes (6) :

- *Coagulase libre* : marqueur d'identification de *S. aureus*, elle englobe les cocci dans une coque de fibrine qui les protège de la phagocytose. Cette enzyme est à l'origine de la formation de micro-thrombi vasculaires et possède des propriétés antigéniques.

- *Coagulase liée au clumping factor* : facteur d'affinité pour le fibrinogène, elle est responsable de l'aggrégation des bactéries au contact des thrombi. Elle peut être produite par certains SCN.

- *Fibrinolysine ou staphylokinase* : enzyme antigénique fibrinolytique, elle est à l'origine des micro-emboles septiques sources de foyers septiques secondaires.

- *Hyaluronidase* : enzyme dissolvant la substance fondamentale du tissu conjonctif, elle permet le processus d'envahissement local.

Les principales toxines produites par les staphylocoques sont les suivantes :

- *Hémolysines ou toxines α , β , δ* qui ont des propriétés cytolytiques, pro-inflammatoires et antigéniques. L' α toxine est un facteur majeur de virulence à l'origine des états de choc septiques staphylococciques.

- *Leucocidine de Panton-Valentine* : possède des propriétés leucotoxiques et dermo-nécrotiques. C'est un facteur de virulence important dans les infections staphylococciques en particulier cutanées. Nous décrirons plus en détails les caractéristiques de cette toxine dans un chapitre ultérieur (8).

- *Entérotoxines* : protéines responsables d'infections alimentaires collectives dont les sérotypes A, B, D sont les plus fréquents. Elles ont une action super antigénique induisant une activation polyclonale des lymphocytes T.

- *Exfoliatines* : toxines épidermolytiques A et B produites par 5% des *S. aureus*, responsables d'un clivage intra épidermique entraînant le syndrome de nécrolyse épidermique de l'enfant.

- *Toxine du choc toxique staphylococcique* : produite par plus de 90% des souches isolées dans les chocs toxiques, elle est dotée d'une activité super antigénique.

Certains facteurs de virulence produits par SA sont responsables de tableau cliniques particuliers et sont résumés dans le tableau 5 (9).

Virulence factor	Characteristic	Clinical syndrome
Resistance determinants		
SCC _{mec} type IV	Resistance to meticillin	
SCC _{cas}	Resistance to fusidic acid	
Adherence		
Collagen-adhesin protein (CNA)	Greater adherence to host tissues	EF, NP, arthritis, osteomyelitis
Colonisation		
Bacteriocin of SA (bsa)	Intraspecies and interspecies competition	EF
Unknown	Greater tolerance to salt	EF
Superantigens		
Enterotoxins	Activation of T cells	EF, NP, TSS-like illness
Staphylococcal enterotoxin A (sea, sek)		
Staphylococcal enterotoxin B		
Staphylococcal enterotoxin C (sec4)		
Staphylococcal enterotoxin G (seg2)		
Staphylococcal enterotoxin H	Extremely potent superantigen	
Staphylococcal enterotoxin K (sek2)		
Staphylococcal enterotoxin L (sel2)		
Staphylococcal enterotoxin O' (seo')		
Exotoxins		
Staphylococcal exotoxin T (set16–26)	Possible defence against immunity	
Pore-forming toxins		
PVL (LukSPV+LukFPV)	Necrosis, oedema	EF, NP
LukE+LukD	Destruction of intestinal microvilli	Postantibiotic diarrhoea
LukEv+LukDv	Necrosis	EF
α-Haemolysin	Necrosis, vascular leakage, shock	EF, NP Bullous impetigo
Exfoliative toxins		
Exfoliative toxin A		
Exfoliative toxin B		

EF=epidemic furunculosis, NP=necrotising pneumonia, SA=Staphylococcus aureus, TSS=toxic shock syndrome

Tableau 5 : facteurs de virulence de SA

L'expression coordonnée de ces différents facteurs de virulence est régulée par le système *agr* (*accessory gene regulator*). Après une phase de croissance exponentielle le système *agr* réprime la synthèse des protéines de surface et induit la synthèse des enzymes et exotoxines responsables de la dissémination de l'infection. Figure 2 (10).

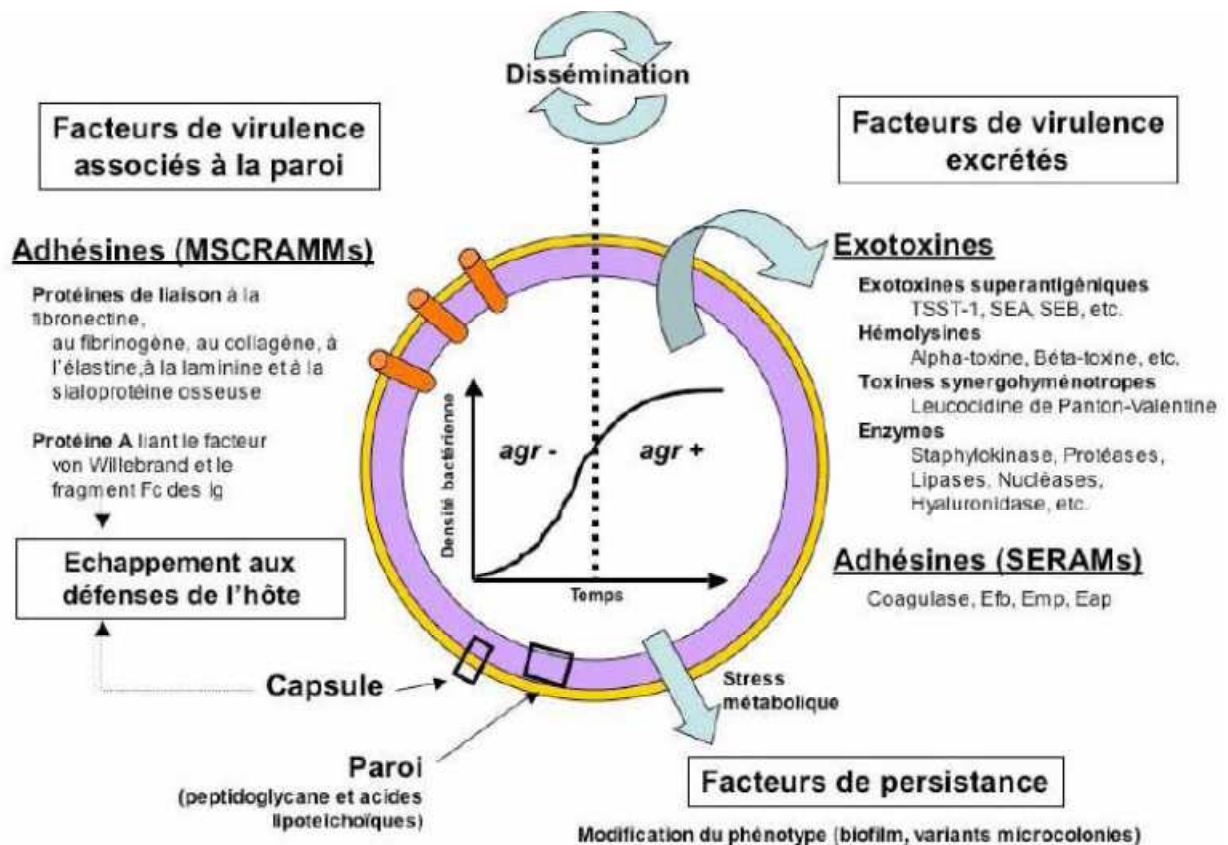


Figure 2 : facteurs de virulence de SA régulé par le système *agr*

L'expression du système *agr* est corrélée à la virulence des souches de SA dans un modèle animal d'infection pulmonaire (11).

3.4 Evolution du Staphylocoque et résistance aux antibiotiques

Le SA a été découvert en 1880, il possède une habilité remarquable à acquérir une résistance aux antibiotiques et des caractéristiques pathogéniques propres qui ont permis son émergence à la fois dans le milieu hospitalier et communautaire. Dans les années 1940, avant la découverte de la pénicilline, la mortalité des infections à SA était d'environ 80%. En 1942, 2 ans après l'introduction de la pénicilline les premières souches de SA résistantes à cette famille d'antibiotique ont été observées. En 1960 80% des souches de SA étaient

résistantes à la pénicilline. En 1961, 2 ans après l'introduction de la méticilline (pénicilline résistante à la pénicillinase produite par certaines souches de SA), le SA a développé une résistance à la méticilline par l'acquisition du gène *mecA*. Cette résistance à la méticilline a d'abord été observée en milieu hospitalier, ces souches de SAMR hospitalières (SAMR Ho) se sont répandues à travers le monde. Depuis les années 1990 des clones de SAMR d'origine communautaire (SAMR Co) sont observés et disséminent à travers les différents continents.

3.4.1 Mécanisme d'action des bétalactamines

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

Il existe 3 mécanismes de résistance :

- modification des protéines cibles
- production d'enzymes (bétalactamases)
- diminution de perméabilité de la membrane externe (12)

3.4.2 Résistance à la pénicilline

La résistance à la pénicilline est très répandue parmi les SA, actuellement plus de 90% des souches sont résistantes. Elle résulte de la production d'une béta-lactamase codée par le gène *blaZ*. Ce gène est localisé sur un large plasmide (13), il code pour une béta-lactamase qui est synthétisée quand le SA est exposé aux bétalactamines. Cette béta-lactamase hydrolyse le cycle bétalactame rendant inactif l'antibiotique. La figure 3 (13) illustre ce mécanisme d'action.

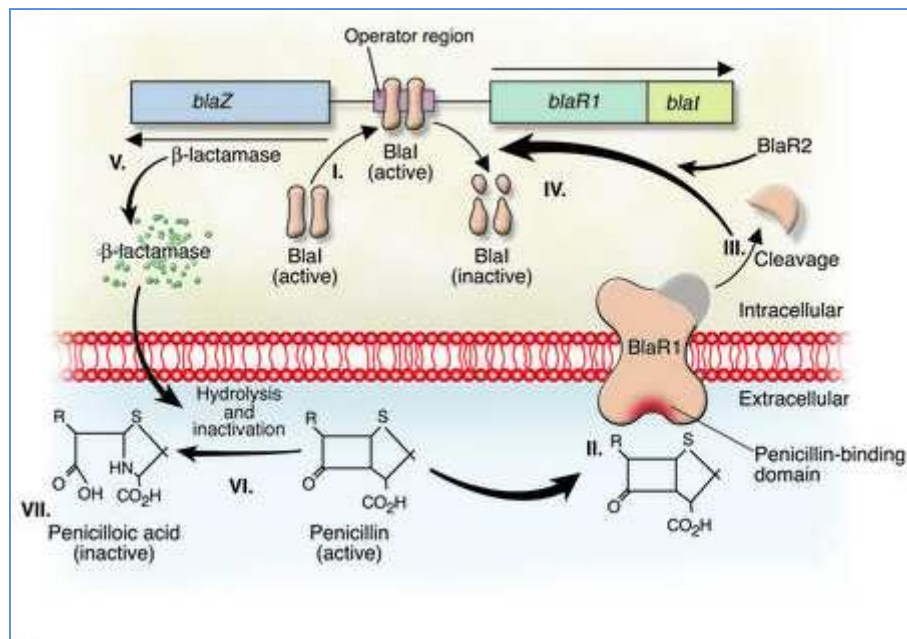


Figure 3 : mécanisme de résistance de SA à la pénicilline

I : la protéine *BlaI* se lie à la région opératrice et réprime la synthèse de *BlaZ* et *blaR1-blaI* (gènes régulateurs de *BlaZ*)

II : la liaison de la pénicilline au récepteur transmembranaire *BlaR1* entraîne son activation autocatalytique

III-IV : *BlaR1* actif inactive *BlaI* permettant la transcription de *BlaZ* et *blaR1-blaI*

V-VII : *BlaZ* code pour une bétalactamase extracellulaire qui hydrolyse le cycle bétalactame des pénicillines les rendant inactives

3.4.3 Résistance à la méticilline

La résistance à la méticilline est apparue pour la première fois en 1961. Depuis les *staphylocoques auréus* résistant à la méticilline (SAMR) se sont répandus dans le milieu hospitalier. Le SAMR est une des principales bactéries responsables d'infections nosocomiales, il est responsable de 40 à 70% des infections à SA dans les unités de soins intensifs (14).

La résistance à la méticilline résulte de la production d'une protéine de liaison à la pénicilline (PLP2a) altérée qui possède une affinité diminuée pour la plupart des antibiotiques de la famille des bétalactamines. Concernant les souches de SA sensibles à la méticilline (SAMS),

les bêta-lactamines se lient aux protéines de liaisons à la pénicilline qui sont présentes sur la paroi de SA, il en résulte une diminution de la synthèse du peptidoglycane ce qui rend impossible la survie du SA (15,16).

La PLP2a (78 kDa) est codée par le gène *mecA* qui est porté par un élément génétique mobile appelé *staphylococcal cassette chromosome mec* (SCCmec). Il existe 7 types de SCCmec numérotés de I à VII (Figure 4) leur taille varie de 21 à 67 kb. Les SCCmec I, IV, V, VI et VII sont uniquement responsables d'une résistance aux bêta-lactamines, tandis que les SCCmec II et III contiennent d'autres déterminants génétiques qui confèrent une résistance à d'autres antibiotiques que les bêta-lactamines et sont responsables des phénomènes de multi-résistances aux antibiotiques retrouvés communément en milieu hospitalier. En raison de sa petite taille le transfert horizontal d'une souche de SA à l'autre est plus facile pour l'élément SCCmec IV que pour les SCCmec II et III (9,16).

Le type de SCCmec est déterminé par le complexe *mec* et le gène *ccr* (*cassette chromosome recombinase*), qui appartient à la classe des invertases, il est présent sur tous les éléments SCCmec. Ils ont pour fonction l'intégration ou l'excision de l'élément SCCmec du génome de SA au niveau d'un site d'attachement spécifique (16).

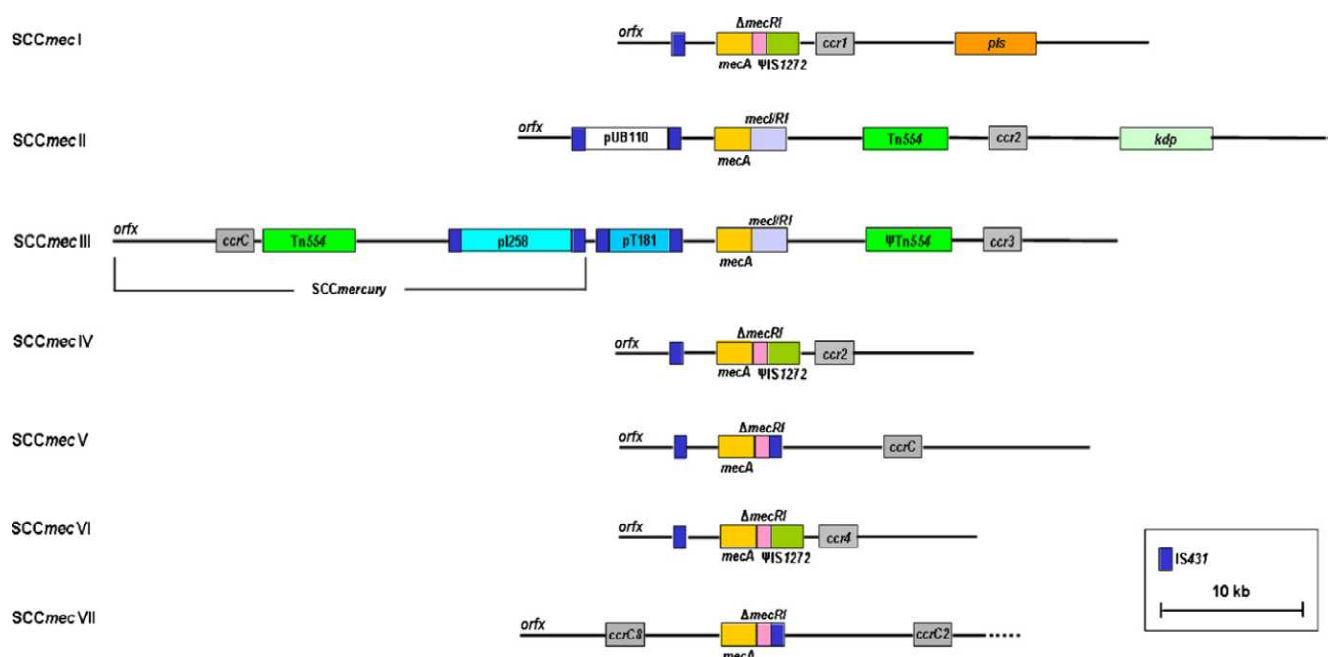


Figure 4 : caractéristiques des 7 cassettes chromosomiques *mec* (17)

Chaque élément *SCCmec* est divisé en 3 régions nommées régions J. La région J1 est localisée entre la partie droite du génome et le gène *ccr*, la région J2 est localisée entre le gène *ccr* et le complexe *mec* et la région J3 se situe entre le complexe *mec* et le complexe *orfX*.

Un élément *SCCmec* est construit de la façon suivante : J3-mec-J2-*ccr*-J1. Concernant le SA plusieurs éléments *SCCmec* de type I à VII, qui diffèrent selon leurs régions J, ont été décrits. Le plus grand nombre de variants de l'élément *SCCmec* de type IV peut être dû à sa fréquence plus élevée de transfert horizontal entre les souches de SA (17).

3.4.4 Emergence des SAMR communautaires

Dans le passé la colonisation ou les infections à SAMR étaient restreintes à l'environnement hospitalier et de ce fait considérées comme des infections nosocomiales, cependant à partir des années 1990 de nouvelles souches de SAMR ont émergé dans la communauté et sont responsables d'infections sévères survenant chez des adultes jeunes sans comorbidité. Dans la plupart des cas ces souches communautaires sont responsables d'infections cutanées récidivantes et de pneumonies nécrosantes sévères.

Les souches de SA sont capables de coloniser leur hôte durant une longue période avant de se développer et de causer une infection (1,18). La colonisation nosocomiale par un SAMR n'est en général pas détectée, elle peut cependant être responsable d'une infection plusieurs mois après la sortie de l'hôpital et sera donc considérée comme une infection communautairement acquise. Il est donc difficile d'établir l'origine de la souche de SAMR responsable de l'infection.

Les premières infections à SAMR acquises de façon communautaires ont été rapportées en 1982 aux Etats Unis, les patients concernés avaient tous des facteurs de risque d'acquisition de SAMR hospitaliers (hospitalisation dans les mois précédents, usage de drogue intraveineuse) (19). Les premiers cas d'infections à SAMR communautaires chez des patients qui ne présentaient aucun risque d'infection à SAMR Ho ont été rapportés en 1990 en Australie, le SAMR isolé chez ces patients ne présentait pas de multi-résistance aux antibiotiques, fréquemment observée chez les souches de SAMR Ho et la souche était distincte de celles habituellement rencontrées en Australie (20).

Entre 1997 et 1999, 4 enfants sans pathologie sous jacente sont décédés dans une région des USA, ils ont présenté une septicémie ou une pneumonie nécrosante due à SAMR. Ces infections n'étaient pas liées à des soins médicaux et ces enfants n'avaient pas de facteurs de risque d'acquisition de SAMR (21).

Herold et al. ont rapporté dans une étude rétrospective une augmentation de la prévalence des infections à SAMR Co parmi les enfants hospitalisés pour des infections à SA à Chicago entre 1988 et 1995. Le SAMR Co était le plus souvent responsable de cellulites ou d'abcès cutanés tandis que le SAMR Ho était le plus souvent responsable de bactériémies (22). Actuellement il existe une véritable épidémie de SAMR Co en Amérique de Nord. Nous reviendrons sur la situation épidémiologique des infections à SAMR Co dans un autre chapitre.

A la différence des SAMR Ho, les SAMR Co sont sensibles à la plupart des antibiotiques n'appartenant pas à la famille des bêtalactamines. Le séquençage de la souche de SAMR Co MW2 met en évidence la présence de l'élément *SCCmec IV* qui porte le gène *mecA*. L'antibiogramme de la souche MW2 et le séquençage du génome permettent d'émettre l'hypothèse que ce clone a émergé de novo, et résulte probablement de l'intégration de l'élément *SCCmec IV* dans le génome d'une souche de SAMS ; la souche MW2 contient également les gènes codant pour la leucocidine de Panton Valentine (LPV). L'élément *SCCmec IV* et la LPV sont des marqueurs associés à l'émergence des SAMR Co à travers le monde. La LPV est présente chez la grande majorité des SAMR Co et leur confère un pouvoir pathogène particulier sur lequel nous reviendrons dans un autre chapitre (23,24).

3.5 Aspect clinique des infections à SA

3.5.1 Staphylococcies cutanéomuqueuses

La localisation anatomique principale de l'infection dans les structures cutanées confère aux pyodermites primitives des aspects cliniques et évolutifs particuliers. La figure 5 illustre ces principales localisations (25).

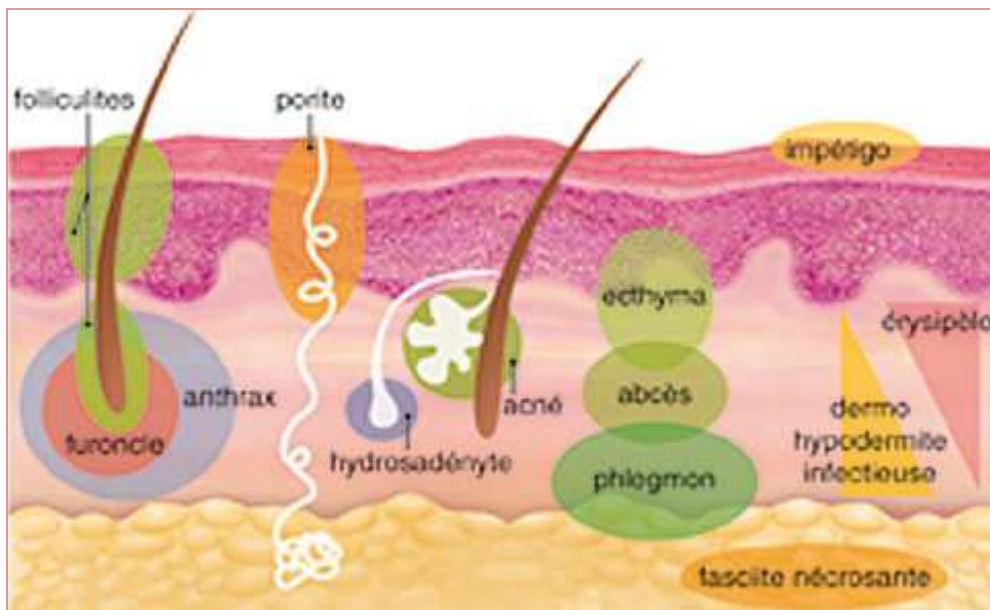


Figure 5 : infections bactériennes de la peau ; localisation schématique des différentes maladies (25)

3.5.1.1 Infections folliculaires : folliculites, furoncles, anthrax

Le staphylocoque auréus est responsable de la majorité des inflammations aiguës du follicule pilosébacé.

-**Les folliculites** : elles sont définies comme des infections du follicule pilosébacé, elles peuvent être superficielles ou profondes lorsque le follicule est atteint dans sa totalité. Cliniquement les lésions sont caractérisées par des papulo-pustules douloureuses centrées par un poil. Elles sont favorisées par les pansements occlusifs et la macération. Les folliculites staphylococciques de la barbe (sycosis) sont d'évolution torpide et récurrentes, favorisées et aggravées par le rasage mécanique (25,26).

-**Le furoncle** : il peut faire suite à une folliculite, c'est une atteinte inflammatoire périfolliculaire profonde qui commence par une induration chaude et douloureuse, aboutissant en quelques jours à une suppuration éliminant le follicule nécrotique sous forme d'un gros bourbillon jaune. Cette nécrose peut être liée à la sécrétion d'une exotoxine staphylococcique, la leucocidine de Panton Valentine (25,26).

-**L'anthrax** : c'est un agglomérat de furoncles, il peut s'accompagner de fusées purulentes sous-jacentes (25).

-**La furonculose** : c'est une répétition des furoncles, elle doit faire chercher une pathologie sous jacente pouvant être à l'origine d'une immunodépression (diabète, surmenage, maladies intercurrentes, déficit immunitaire, carence martiale), mais surtout un réservoir cutané de SA chez le patient ou dans son entourage. Des infections folliculaires récidivantes ou survenant dans un contexte épidémique justifient actuellement également un prélèvement bactériologique systématique des lésions. Ce prélèvement aura pour objectif de chercher un SAMR Co et de proposer ensuite une décontamination du cas associée, en fonction de la situation, à un dépistage et si nécessaire une décontamination des gîtes des membres du foyer selon les recommandations de l'HAS 2009 sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de SAMR Co (5,25).

3.5.1.2 Infections non folliculaires

-**L'impétigo** : c'est la forme la plus superficielle des pyodermites. Il prédomine chez l'enfant de moins de 10 ans, surtout en saison estivale dans les milieux d'hygiène précaire. La contagiosité est nette et s'explique surtout par la promiscuité au sein de la cellule familiale ou des communautés d'enfants. La lésion initiale est une vésicule sous-cornée remplie de sérosité, de germes et de polynucléaires neutrophiles. Cependant, l'impétigo est le plus souvent diagnostiqué aux stades évolutifs secondaires caractérisés par des lésions vésiculopustuleuses bien limitées, un suintement d'aspect mélicérique secondairement croûteux. On note fréquemment un groupement des lésions avec ébauche de guérison centrale conférant un aspect circiné. Classiquement, l'impétigo croûteux péri-orificiel est dû à des souches de *streptocoques A pyogènes*.

Il est difficile de distinguer cliniquement impétigo streptococcique et staphylococcique. Actuellement, *S. aureus* est identifié dans environ 80 % des cas, seul ou associé à *Streptocoque pyogenes*. Le *S. aureus* serait plus fréquemment impliqué pendant les épidémies estivales d'impétigo. Les lésions sont volontiers bulleuses avec un décollement cutané périphérique, elles prédominent aux zones péri-orificielles, au cuir chevelu et aux parties découvertes témoignant d'un fréquent portage narinaire et périnéal, et de la dissémination manu portée avec auto-inoculation de *S. aureus*. Le typage des souches de SA confirme habituellement leurs similitudes dans les lésions et les zones réservoirs. L'impétigo bulleux staphylococcique est plus fréquent chez le nouveau-né et le nourrisson. Il

est du au clivage des couches très superficielles de l'épiderme par des toxines staphylococciques (exfoliatines). La forme généralisée d'impétigo bulleux peut aboutir au tableau d'épidermolyse staphylococcique (25,26).

-L'abcès : SA est l'agent le plus souvent responsable d'abcès cutané. Il peut être une complication des infections déjà citées ou survenir à l'occasion d'une inoculation de SA. La lésion est caractérisée par un placard inflammatoire, douloureux, évoluant vers une collection en quelques jours. Des adénopathies de l'aire de drainage, une lymphangite et des signes généraux sont possibles.

-Onyxis, périonyxis et panaris : infection de l'ongle, du bourrelet unguéal ou de la pulpe du doigt. Les lésions sont responsables de douleurs importantes et pulsatiles de l'extrémité des doigts, elles peuvent se compliquer de phlegmons des gaines tendineuses ou d'ostéo-arthrites.

-Thrombophlébite septique : le SA possède des propriétés thrombogènes qui permettent à l'infection de se développer et sont à l'origine d'embolies septiques. Toute infection cutanée staphylococcique peut être à l'origine d'une thrombophlébite septique du réseau veineux superficiel. Elle se caractérise par un cordon inflammatoire, induré, qui débute au site infecté. La staphylococcie maligne de la face est une forme particulière de thrombophlébite, elle se développe à partir d'un furoncle manipulé : c'est une septicémie par thrombophlébite suppurée se drainant vers les sinus caverneux. Elle se caractérise par un œdème monstrueux rouge vineux du visage avec frissons, fièvre et altération intense de l'état général (25,26).

-Dermohypodermes bactériennes non nécrosantes : elles sont caractérisées par un début brutal et solennel (fièvre, frissons) précédant l'apparition d'un placard érythémateux douloureux, infiltré, chaud, avec bordure périphérique saillante avec une extension centrifuge, accompagné d'une adénopathie régionale sensible traduisant la participation lymphangitique. Elles peuvent être localisées au niveau du visage ou des membres inférieurs. Le streptocoque est le germe le plus souvent en cause mais le staphylocoque peut également être responsable (25,26).

-Dermohypodermes nécrosantes et fasciites nécrosantes : il s'agit d'infections graves, mortelles dans 30% des cas. *Streptococcus pyogene* est l'agent causal le plus fréquent, il est

fréquemment associé à d'autres bactéries parmi lesquelles on rencontre le SA notamment chez les toxicomanes. Ces infections provoquent une nécrose de l'hypoderme avec thrombose vasculaire, nécrose de l'aponévrose sous jacente et secondairement une nécrose du derme. Ces infections surviennent le plus souvent chez des malades âgés de plus de 50 ans, diabétiques dans un quart des cas. Le risque est plus élevé chez les malades atteints d'hémopathies, de cancers, de pathologies chroniques cardiovasculaires ou pulmonaires, chez les immuno-déprimés, les alcooliques et les toxicomanes. Le début est similaire à une dermohypodermite bactérienne aigue mais s'y associent rapidement des signes de sepsis grave et une nécrose cutanée (souvent limitée à quelques tâches cyaniques, froides, hypoesthésiques)(26,27).

3.5.1.3 Infections toxiques

-Epidermolyse staphylococcique aigue : également appelée *scaled skin syndrom = SSS* (syndrome des enfants ébouillantés) elle s'observe habituellement chez le nourrisson et l'enfant avant 5 ans, rarement chez l'adulte immunodéprimé. Le tableau est celui d'une érythrodermie bulleuse fébrile succédant à une infection staphylococcique muqueuse bénigne (3 jours environ après le début), cutanée ou plus rarement un foyer infectieux profond. Le début est brutal avec éruption scarlatiniforme ou morbilliforme commençant au niveau des plis, suivi après un à deux jours d'une exfoliation localisée autour des plis, péri orificielle et au niveau des zones de frottement. Il existe un signe de Nikolsky. Il existe également une atteinte muqueuse caractérisée par une conjonctivite, une stomatite érosive et une chéilite. Les hémocultures sont stériles mais le SA est présent au niveau du foyer initial et dans le liquide des bulles.

Une forme mineure de l'épidermolyse staphylococcique aigue est l'impétigo bulleux. Les bulles siègent préférentiellement sur les membres, elles se rompent en 7 à 10 jours laissant une cicatrice lisse et dépigmentée. Impétigo bulleux et épidermolyse staphylococcique aigue sont dus à des souches de *S. aureus* produisant des toxines exfoliantes. La pathologie résulte de l'activité protéolytique des toxines exfoliantes staphylococciques responsables d'un clivage de la desmogléine 1 (25,27).

-Le syndrome de choc toxique staphylococcique (Toxic Choc Syndrom = TSS) : il a été décrit en 1978 chez des femmes utilisant des tampons périodiques « super absorbant » mais il

survient également lors d'infections cutanées ou profondes. Le staphylocoque en cause produit la toxine TSST1 ou plus rarement des entérotoxines, notamment celles du groupe B. Le début est brutal avec fièvre, signes digestifs, état de choc, une défaillance multiviscérale est à craindre. L'éruption cutanée est de type scarlatiniforme, associée à un œdème palmoplantaire et un érythème. Une desquamation généralisée est observée entre le 10^{ème} et le 20^{ème} jour associée parfois à une alopécie et une onycholyse (25). Les atteintes viscérales sont habituelles, 3 au moins sont nécessaires pour porter le diagnostic : -muqueuse (hyperhémie conjonctivale, pharyngite, glossite, vaginite exsudative)

- digestive (vomissements, diarrhée aqueuse, douleurs abdominales)
- hépatique (ictère, cytolyse)
- pancréatique
- musculaire (rhabdomyolyse, hyperkaliémie), myocardique
- neurologique (convulsion, coma, parésie)
- respiratoire (œdème pulmonaire lésionnel avec détresse respiratoire)
- syndrome hémorragique (thrombopénie ou coagulation intra vasculaire disséminée)
- polyadénopathies superficielles

Les formes incomplètes paraissent fréquentes. Le TSS est probable s'il existe 3 critères associés à une desquamation, possible s'il n'existe que 5 critères sans desquamation (27).

-La scarlatine staphylococcique : elle correspond à une forme atténuée du TSS, l'éruption est scarlatiniforme et desquame sans passer par un stade de décollement cutané. Il n'y a pas d'érythème (25).

3.5.2 Autres infections staphylococciques

3.5.2.1 Staphylococcies ostéo-articulaires

On distingue les infections ostéo-articulaires par atteinte directe (complicant un geste chirurgical, un traumatisme, une plaie chronique) des localisations secondaires à une dissémination hématogène de SA. Lorsque la bactérie se localise sur un matériel d'ostéosynthèse elle est capable de produire un biofilm inhibant l'action des antibiotiques, le retrait du matériel est alors nécessaire (27).

3.5.2.2 Staphylococcies pleuro-pulmonaires

Les pneumopathies staphylococciques compliquent volontiers une pneumonie virale ou une pneumonie d'inhalation. La présentation clinique est variable : infiltration parenchymateuse plus ou moins étendue, micro-abcès, bulles. Les SA producteurs de LPV sont responsables de pneumonies nécrosantes sévères qui touchent de façon préférentielle des enfants ou de jeunes adultes, elles sont plus fréquemment précédées d'un syndrome pseudo-grippal que les pneumonies à SA non sécréteurs de LPV (27,28).

3.5.2.3 Staphylococcies neuro-méningées

Elles sont représentées par les abcès cérébraux, les épidurites, les méningites, elles peuvent compliquer une bactériémie, un foyer infectieux de contiguïté ou une intervention chirurgicale (27).

3.5.2.4 Bactériémies

Les staphylococcémies sont les plus fréquentes des bactériémies, elles surviennent à partir d'un foyer primaire, favorisé par la formation de thrombophlébite suppurée et peuvent entraîner des métastases septiques viscérales de localisations variées qui doivent systématiquement être recherchées. Dans le cadre des infections communautaires l'origine est habituellement cutanée. Les bactériémies liées aux soins sont les plus fréquentes et compliquent volontiers l'infection d'un cathéter veineux, d'une prothèse, d'une sonde ou d'un site opératoire (27).

3.5.2.5 Endocardites

Elles compliquent environ 10% des bactériémies à SA. On distingue les endocardites sur valves natives qui sont habituellement dues à SA, la porte d'entrée n'est souvent pas retrouvée dans les endocardites communautaires, et les endocardites sur valves prothétiques dont le délai d'apparition par rapport à la mise en place de la prothèse est variable (27).

3.5.2.6 Staphylococcies toxiques extra cutanées

Elles sont dues à la contamination des aliments par des entérotoxines thermostables produites par certaines souches de SA. Elles sont responsables de toxi-infections alimentaires, souvent collectives dont l'incubation est courte (27).

3.6 Staphylocoques Aureus porteurs de leucocidine de Panton Valentine

3.6.1 Historique

En 1894, Van Der Velde est le premier à observer un effet leucotoxique lorsqu'il injecte SA dans les cavités pleurales d'un lapin. En 1932, Panton et Valentine différencient l'effet hémolytique de l'effet leucotoxique de différents SA isolés d'infections diverses et remarquent l'association entre la production de leucocidine et la présence de furoncles. En 1992 Cribier et al. démontrent que cette toxine est principalement associée aux infections cutanées primaires, furoncles et abcès en particulier (8,29).

3.6.2 Origine du SAMR Co

L'hypothèse initiale pour expliquer l'apparition des souches de SAMR Co était la diffusion de souches de SAMR Ho dans la communauté, cependant ces souches de SAMR Co sont sensibles à la plupart des antibiotiques n'appartenant pas à la famille des bêta-lactamines et les caractéristiques cliniques des infections qu'elles engendrent sont plus proches de celles causées par les SAMS. L'analyse du génome de SA a ensuite permis de confirmer l'hypothèse que le SAMR Co provient de souches de SAMS Co qui ont acquis le gène de la résistance à la méticilline (30).

Trois marqueurs génotypiques permettent de distinguer les souches de SAMR hospitalières des souches communautaires :

- Leur lignée génétique : il existe plusieurs clones de SA qui sont identifiés par des techniques de séquençage de locci (31) ou d'électrophorèse en gel pulsé. Le bagage génétique des souches de SAMR Ho est différent de celui des souches de SAMR Co. Il existe différentes souches de SAMR Co qui sont retrouvées dans des régions différentes, plusieurs clones peuvent également être présents dans une même région (23,31).

- Les caractéristiques génétiques responsables de la méticillino-résistance : les SAMR Ho sont porteurs des éléments *SCCmec* I à III (32) tandis que les SAMR Co sont porteurs d'un élément *SCCmec* plus petit de type IV (33) ou moins fréquemment de type V. En raison de leurs plus grandes tailles les éléments *SCCmec* II et III confèrent aux SA qui en sont porteurs des résistances à d'autres classes d'antibiotiques.

- La présence de la leucocidine de Panton Valentine : le gène de cette leucocidine est porté par un bactériophage. La présence de la LPV est associée avec celle de l'élément *SCCmec* IV et de façon plus anecdotique avec l'élément *SCCmec* V, elle n'est pas associée aux éléments *SCCmec* I, II ou III (23,30). Une étude prospective réalisée aux Etats-Unis en 2000 portant sur 1100 souches de SAMR a mis en évidence la présence de LPV chez 77% des SAMR Co et chez 4% des SAMR Ho (34).

L'hypothèse qui permet d'expliquer l'apparition des souches de SAMR Co est la suivante (figure 6) : l'élément mobile *SCCmec* IV a été incorporé dans le génome de différents clones de SAMS présents dans des régions différentes. Les lignées les plus virulentes ont survécu, le taux de croissance plus important des souches de SAMR Co suggère que ces souches sont plus virulentes que celles de SAMR Ho. A la différence des souches de SAMR Ho les souches de SAMR Co se sont développées à partir de souches de SAMS porteur du gène de la LPV. Aux Etats-Unis le gène de la LPV est maintenant moins répandu parmi les souches de SAMS Co que parmi les souches de SAMR Co ce qui suggère que la résistance à la méticilline contribue à la dissémination de ces souches (30). Une étude réalisée aux Etats Unis en août 2004 chez des patients consultant aux urgences pour des infections de la peau et des tissus mous a montré que le SA était responsable de 76% de ces

infections, dans 59% des cas il s'agissait d'un SAMR, 98% des SAMR étaient porteur du gène de la LPV contre 42% des SAMS (35).

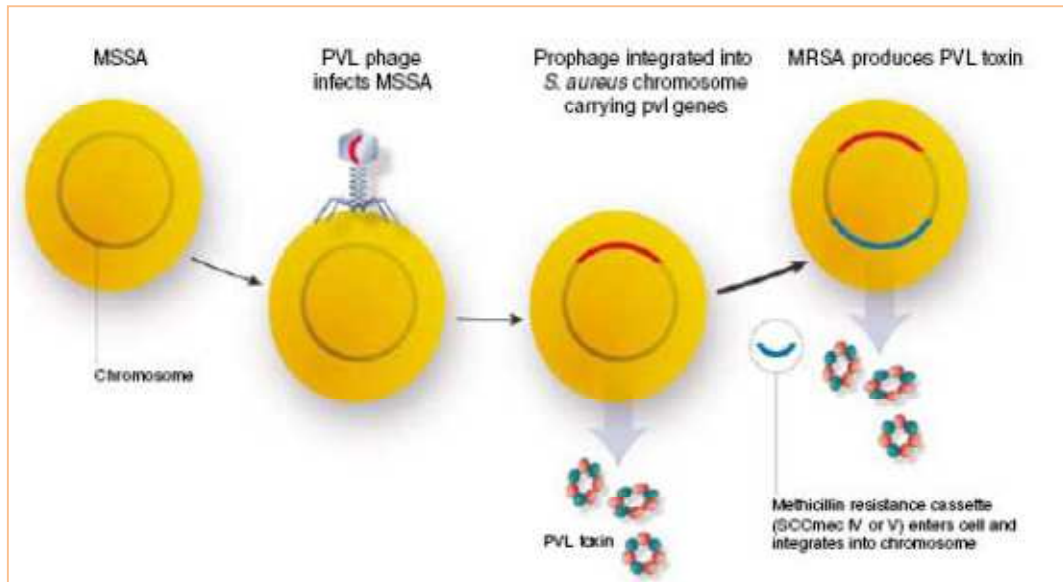


Figure 6 : mécanisme présumé d'apparition des souches de SAMR Co (30)

1^{ère} étape : acquisition du gène codant la LPV par un SAMS

2^{ème} étape : intégration dans le génome du SAMS d'un élément SCCmec de petite taille portant le gène *mecA* conférant ainsi une résistance à la méticilline

3^{ème} étape : émergence de clones à travers le monde

L'émergence récente de SA portant à la fois le gène de la LPV et l'élément *SCCmec* IV suggère une pression de sélection commune. Il est peu probable que ces 2 éléments utilisent le même véhicule pour leur transfert horizontal étant donné qu'ils sont localisés sur des sites distants dans le génome de SA. Le fait que la LPV cause des lésions dermonécrotiques chez le lapin (36) et qu'elle est responsable de lésions cutanées récidivantes et épidémiques chez l'homme (37) permet d'émettre l'hypothèse que les souches de SAMR Co possèdent un avantage sélectif dû à la présence de lésions cutanées ouvertes à partir desquelles la bactérie peut infecter les sujets contacts.

3.6.3 Effet pathogène de la leucocidine de Pantone Valentine

La LPV est une toxine bicomposée résultant de l'assemblage de 2 composants LukS-PV et LukF-PV qui sont sécrétés séparément puis s'assemblent pour former une toxine responsable de la formation de pores « pore-forming toxin » sur la membrane des polynucléaires neutrophiles (toxine synergohyménotrope). A la différence des autres « pore-forming » toxines sécrétées par le SA, la LPV n'est pas hémolytique. La LPV est codée par 2 gènes consécutifs et séparés d'une base seulement (8).

LukS-PV se lie sur un récepteur situé sur la paroi des polynucléaires neutrophiles, il se dimérise ensuite avec LukF-PV puis d'autres composants LukS-PV et LukF-PV s'associent pour former un heptamère. Lorsque LukS-PV se lie à la membrane des polynucléaires neutrophiles il est phosphorylé par une protéine kinase ce qui aboutit à la formation de canaux calciques à travers la paroi des polynucléaires neutrophiles, quelques dizaines de secondes après, se forment des pores par lesquels pénètrent des ions K^+ et sortent des ions Na^+ ainsi que d'autres cations monovalents. Ces phénomènes sont responsables de l'induction de signaux de transduction qui induisent la production d'interleukines et de médiateurs de l'inflammation. A faible concentration la LPV produit une apoptose des polynucléaires neutrophiles secondaire à la formation de pores à travers la membrane mitochondriale, à plus forte concentration il se produit une lyse des polynucléaires neutrophiles (8,30,38).

La LPV engendre une nécrose tissulaire et un sepsis de façon indirecte par la diffusion des granules lysosomaux et de médiateurs de l'inflammation contenus dans les polynucléaires lysés (30).

Les figures 7 et 8 illustrent le mécanisme d'action de la LPV (30).

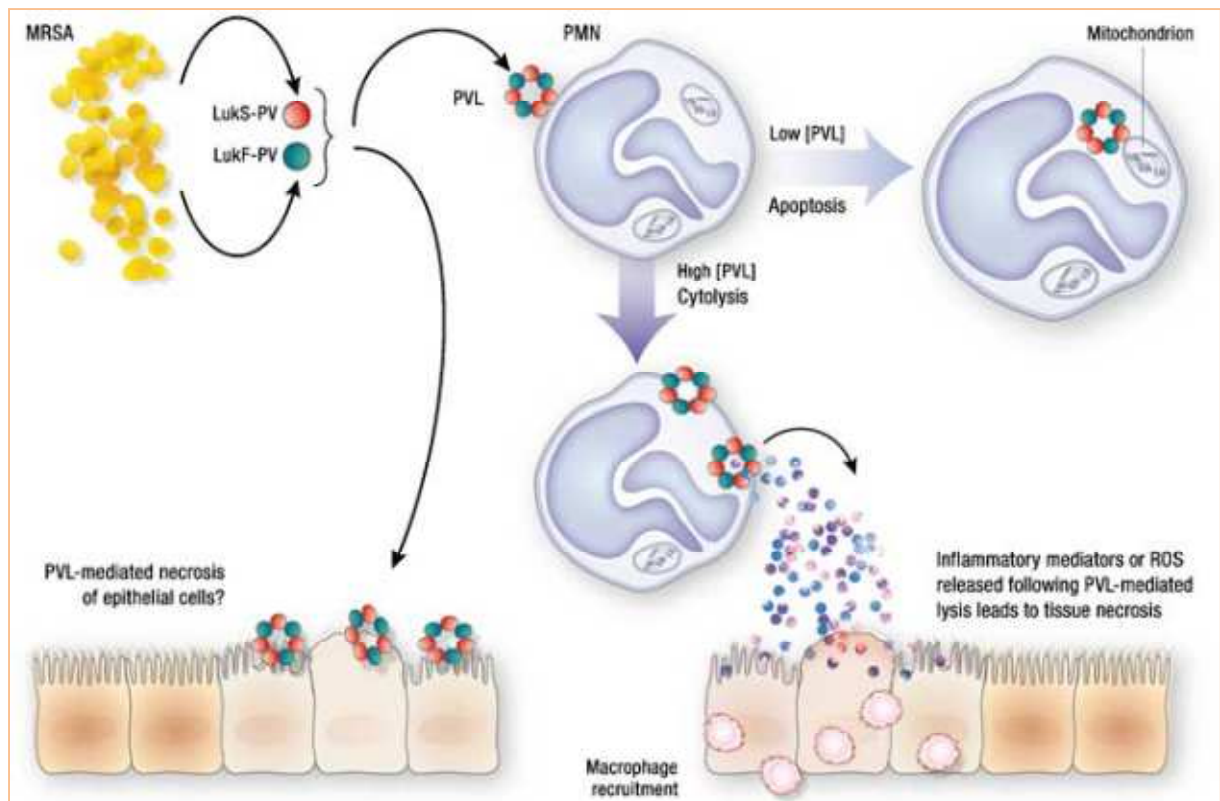


Figure 7 : modèle de nécrose tissulaire induite par LPV

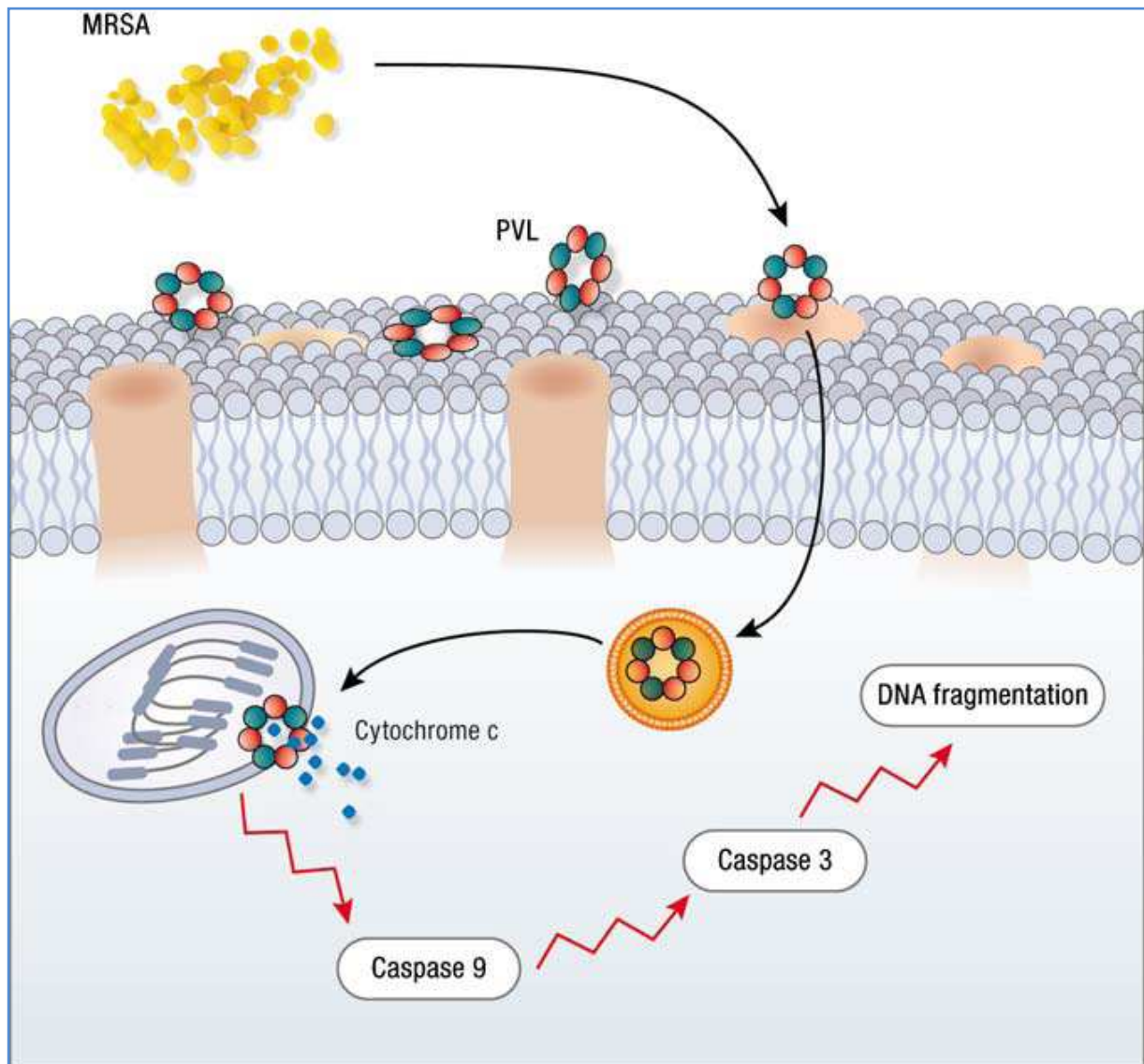


Figure 8 : mécanisme de l'apoptose des polynucléaires neutrophiles induite par LPV

L'étude réalisée par Voyich et ses collaborateurs sur un modèle murin d'infection cutanée n'a pas permis de mettre en évidence de différence clinique significative entre les infections cutanées causées par les souches de SA LPV+ et LPV-. Cette étude suggère que la LPV, qui est épidémiologiquement associée aux infections cutanées folliculaires, n'est probablement pas le seul facteur de virulence impliqué dans les infections folliculaires nécrotiques (39).

3.7 Typage des souches de SA

Durant les 50 dernières années, différentes souches de SAMR Ho se sont propagées à travers le monde. Depuis les années 1990 sont apparues des souches de SAMR virulentes porteuses de la leucocidine de Pantone Valentine qui se sont propagées à travers le monde, initialement dans le milieu communautaire puis secondairement dans le milieu hospitalier. La distinction entre les souches hospitalières et communautaires devient donc délicate d'autant plus qu'il existe de nombreuses définitions du caractère communautaire de SA (16,40). Des critères cliniques, épidémiologiques et moléculaires sont donc nécessaires pour affirmer le caractère communautaire d'une infection à SA. Les principales techniques utilisées pour étudier les caractéristiques moléculaires de SA sont l'électrophorèse en gel pulsé, le typage de gènes de ménage, du locus Spa et de l'élément SCCmec (16). Le typage des souches de SA a deux intérêts principaux : étudier les micro-variations génétiques pour discriminer les différentes souches lors des épidémies et étudier les macro-variations génétiques utiles pour l'étude phylogénétique (41).

3.7.1 Electrophorèse en gel pulsé

Cette technique consiste en une digestion de l'ADN de SA par une enzyme de restriction (SmaI). Les différents fragments d'ADN obtenus sont séparés par électrophorèse sur gel d'agarose. Les bandes obtenues sont ensuite analysées à l'aide d'un logiciel. Le problème de cette technique est qu'il n'existe pas de nomenclature internationale commune entre les différents laboratoires, elle reste cependant utile au niveau national (16,42).

3.7.2 Typage de gènes de ménage (*multi locus sequence type*)

Cette méthode est basée sur l'analyse de fragments de 7 gènes de ménage de SA d'environ 500 paires de bases chacun (*arcC*, *aroE*, *glpF*, *gmk*, *pta*, *tpi* et *yqiL*). Les différents allèles présents sur chaque séquence de gène sont numérotés. Les allèles de ces différents gènes de ménage définissent une lignée de SA nommée séquence type (ST). Un algorithme basé sur ces séquences types est utilisé pour définir des complexes clonaux et pour étudier l'évolution des souches de SA. Lorsque 5 des 7 allèles sont identiques les souches de SA sont considérées comme faisant partie du même complexe clonal. Cette technique a le désavantage d'être coûteuse et demande beaucoup de temps pour sa réalisation (16).

3.7.3 Typage du locus Spa

Cette méthode consiste à déterminer les variations de séquence d'une région d'un locus de la protéine A du SA (*spa*). Sa puissance de discrimination se situe entre celle de l'électrophorèse en gel pulsé et celle du séquençage de gènes de ménage. Cette technique peut être utilisée pour étudier à la fois l'évolution moléculaire de SA et les épidémies hospitalières (41). Etant donné que le typage de *spa* ne nécessite l'analyse que d'un seul locus, cette technique est moins onéreuse et plus rapide que le séquençage multiloculaire (16).

3.7.4 Typage de l'élément SCC mec

La structure de l'élément SCCmec peut être déterminée par différentes techniques utilisant la PCR (*polymerase chaine reaction*). Les 2 principales méthodes utilisées sont basées sur des PCR multiples : la méthode développée par Oliveira et ses collaborateurs (43) repose sur la détection du gène *mecA* et différents loci localisés au niveau de l'élément SCCmec, la méthode développée par Ito et ses collaborateurs (32) détermine la structure du complexe *mec* et la présence de différents gènes *ccr*. En 2007 Milheirico et ses collaborateurs (44) ont réalisé une mise à jour de la technique décrite par Oliveira cette méthode inclut la détermination des éléments SCCmec V et VI (16).

3.8 Epidémiologie

3.8.1 Définition d'une infection à SAMR communautaire

Dans les années 1980, une épidémie d'infections à SARM d'acquisition communautaire a été signalée à Detroit, USA, dans une population comportant une forte proportion d'usagers de drogues par voie intraveineuse (2/3 des patients), sans contact avec le système de soin. Cependant, une hospitalisation récente était fréquemment retrouvée pour le reste des patients touchés par cette épidémie, et la souche en cause était identique à celle responsable d'une épidémie signalée 5 ans plus tôt dans une unité de soins intensifs pour les grands brûlés dans la même ville. Il avait été conclu qu'il s'agissait d'une épidémie d'origine nosocomiale, maintenue dans la communauté par des pratiques à risque (essentiellement le partage de seringues chez les toxicomanes et le mésusage des antibiotiques) (19).

En 1993, une épidémie de SARM a été signalée au sein de la population aborigène d'Australie sans lien retrouvé avec les souches hospitalières. Les patients touchés n'avaient pas eu de contact récent avec le système de soins et la souche présentait des caractéristiques génétiques non décrites auparavant chez les SARM. Il faudra cependant attendre la survenue de 4 décès entre 1997 et 1999 chez des enfants aux USA dans les zones rurales du Minnesota et du nord Dakota à la suite d'infections à SARM d'évolution foudroyante, en l'absence de tout facteur de risque classique d'infection à SARM (21), pour que les premiers vrais cas d'infections à SAMR communautaire soient décrits. Le typage des souches a révélé qu'elles présentaient un profil identique entre elles mais clairement différent de celui des souches hospitalières traditionnelles.

Le caractère communautaire ou hospitalier d'une infection à SAMR est en général défini en fonction du temps écoulé entre le début de l'hospitalisation et l'isolement de la bactérie. Une infection est dite nosocomiale si elle survient 48 à 72 après l'admission. On sait qu'environ 30% de la population est porteuse d'un SAMR au niveau nasalaire et que ce portage nasal est un facteur de risque d'infection. La demi vie du portage nasal de SA est d'environ 40j (18,45), ainsi un SAMR acquis au cours d'une hospitalisation peut être responsable d'une infection plusieurs mois après la sortie du patient et pourra être considérée à tort comme une infection communautaire. En 2003 Salgado et al. (40) ont réalisé une revue de la littérature qui montre que les définitions utilisées pour définir le caractère communautaire d'une infection à SAMR sont disparates (tableau 6).

Reported definitions of community-acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Definition	No. of studies using definition
Isolated within 24 h of admission	1
Isolated within 24 h of admission, with other exclusions	1
Present at or within 48 h of admission	6
Isolated within 48 h of admission, with other exclusions	9
Isolated within 48–72 h of admission	1
Isolated within 72 h of admission	4
Isolated within 72 h of admission, with other exclusions	6
Patient from a community clinic/facility	3
No definition reported	8

NOTE. Most common definitions reported were patient isolates identified within 48h of hospital admission, with or without other exclusions, which often included recent admission to hospital or long-term care facility or previous history of MRSA colonization.

Tableau 6 : différentes définitions du SAMR communautaire.

Cette étude a mis en évidence que lorsqu’une évaluation des facteurs de risque d’infection à SAMR liée aux soins est réalisée, 85% des patients hospitalisés qui étaient infectés par un SAMR Co selon des critères chronologiques et 47,5% des patients sains vivant dans la communauté présentent au moins un facteur de risque d’acquisition de SAMR lié aux soins. La prévalence des infections à SAMR chez les patients qui n’ont aucun facteur de risque lié aux soins est inférieure à 0,24%. Le terme d’infection à SAMR de début communautaire est donc plus approprié.

3.8.2 Définition et facteurs de risque d’infections à SAMR Communautaires

La Haute Autorité de Santé a publié en 2009 des recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de *staphylocoque aureus* résistant à la méticilline communautaires (5).

3.8.2.1 Définition

Une infection est dite communautaire si elle remplit les 4 conditions suivantes :

- L'infection est diagnostiquée chez un patient non hospitalisé ou hospitalisé depuis moins de 48h.

- Le patient n'a pas d'antécédent d'infection ou de colonisation à SARM de profil hospitalier.

- Au cours de l'année qui précède le patient : n'a pas été hospitalisé, n'a pas séjourné dans une unité de long séjour, n'a pas été opéré, n'a pas été dialysé.

- Le patient n'est pas porteur d'un cathéter ou de tout autre matériel médical d'abord transcutané.

3.8.2.2 Facteurs de risque

Les facteurs de risque d'acquisition de SAMR Co ont initialement été classés en 2 grandes catégories (5) : socio économiques (populations défavorisées, promiscuité, incarcération, carence d'accès aux soins, conditions d'hygiène insuffisantes, logement dans des habitats collectifs (46)) et comportementales (usage de drogues injectables, défaut d'hygiène, sport de contact, rapports sexuels à risque notamment entre hommes) avec des interactions entre ces différents facteurs de risque.

En dehors des épidémies liées à ces conditions d'autres facteurs de risque de portage de SAMR Co ont été identifiés :

- l'origine étrangère, dans des populations originaires de pays en situation épidémique (47,48)

- l'âge, le risque augmentant avec le plus jeune âge (46), ou avec la présence d'enfants dans la maisonnée (49)

- la présence dans l'entourage de personnes avec antécédents d'infections cutanées (50)

- l'antibiothérapie dans l'année (49).

Etant donné l'extension de l'épidémie aux Etats Unis l'intérêt de l'identification des facteurs de risque s'est estompé.

3.8.3 Situation dans le monde

Deux articles publiés à 3 ans d'intervalle permettent d'avoir une idée globale de la répartition des souches de SAMR Co à travers le monde. La première étude a été publiée par Vandenesch et al. en 2003 (23). Une analyse de 117 souches de SAMR Co a été réalisée : 33 provenaient des Etats Unis, 67 provenaient d'Europe (61 de France et 6 de Suisse), 17 provenaient d'Océanie. La susceptibilité de ces différentes souches à différentes classes d'antibiotiques a été évaluée par diffusion sur gel d'agarose. Le typage du locus agr et de l'élément SCCmec ont été réalisés par PCR ainsi que l'étude de 22 gènes de virulence spécifiques. Le profil génétique de ces souches a été étudié par électrophorèse en gel pulsé, un typage des gènes de ménage a également été réalisé permettant une classification en type ST. Cette étude a permis de mettre en évidence que l'élément SCCmec de type IV et le gène de la LPV sont présents chez 100% de ces souches (ce sont donc des marqueurs stables de SAMR Co), les souches de SAMR Co sont sensibles à la plupart des antibiotiques n'appartenant pas à la famille des bêtalactamines, le profil génétique des souches est différent entre les continents. A l'intérieur d'un même continent le profil génétique des souches de SAMR Co ne correspond pas à celui des souches de SAMR Ho. Ces résultats démontrent que la présence de SAMR Co sur les différents continents n'est pas due à la dissémination d'un clone unique mais à l'évolution simultanée de différents clones.

La seconde étude a été publiée par Tristan et al. en 2006 (51), elle repose sur l'analyse de 469 souches de SAMR Co sécréteurs de LPV recueillies entre 1999 et 2005 parmi 17 pays. Ces souches ont été analysées au centre français de référence des staphylocoques. Une analyse du locus agr, de l'élément SCCmec, une détection de différentes toxines, une évaluation de la sensibilité aux antibiotiques, un typage du locus spa et de gènes de ménage ont été réalisés. Les 469 souches étudiées appartiennent à 11 types ST différents, le plus fréquent est le type ST80 qui correspond au clone européen. Les résultats de cette étude suggèrent un échange intercontinental de plusieurs clones avec une dissémination du clone ST8 (USA300) des Etats Unis vers l'Europe, du clone ST1 (USA400) des Etats Unis vers l'Europe et l'Asie, du clone ST59 (USA1000) des Etats Unis vers l'Asie, du clone ST80 de l'Europe vers l'Asie et du clone ST30 de l'Océanie vers l'Europe. Les pays avec de nombreux

échanges internationaux possèdent la plus grande diversité de souches de SAMR Co. De nouveaux clones ont été détectés depuis 2003 : ST22 en Europe, ST766 à Singapour, ST377 en Europe et en Australie, ST5 en Europe.

La comparaison de ces deux études met en évidence qu'il existait en 2003 un clone majoritaire présent sur chaque continent et que 3 ans plus tard on assiste à un brassage de ces clones. Les clones ST1 et ST30 peuvent être considérés comme pandémiques puisqu'ils sont présents en Amérique en Europe et en Asie. Sur un même continent on assiste également à une dissémination de pays à pays des clones de SAMR Co (figure 9).

Concernant les résistances aux antibiotiques le clone ST80 est habituellement résistant à la tétracycline et à la kanamycine et intermédiaire à l'acide fusidique. Il a été observé de rares clones avec de multiples résistances notamment à la gentamycine et à l'ofloxacine. Toutes les souches sont sensibles au triméthoprim-sulfaméthoxazole, aux glycopeptides et au linézolide.

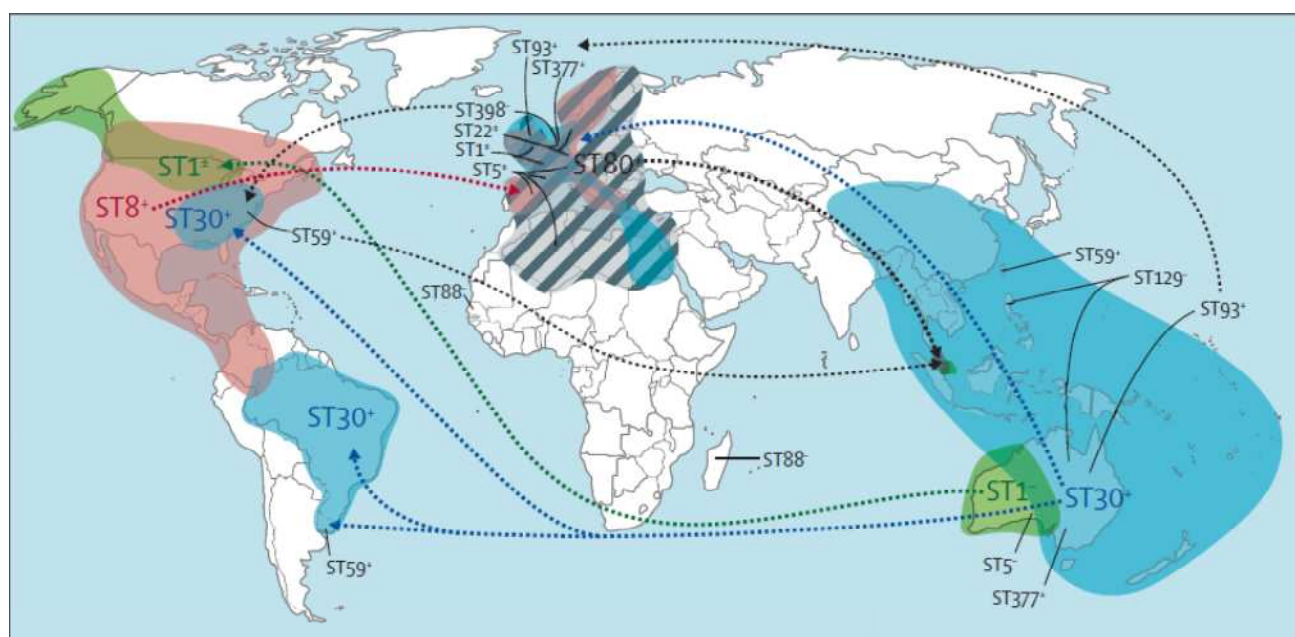


Figure 9 : distribution globale des SAMR Co en fonction de leur type ST (51)

3.8.4 Situation en France

Les premiers cas de SAMR Co sécréteurs de LPV ont été décrits en France en 1999 (52). Le clone de SAMR Co le plus répandu en France est le clone ST80 (51). Lamy et al. (4) ont réalisé une étude prospective multicentrique parmi 71 hôpitaux français, également distribués sur

le territoire, afin de caractériser les souches de SA responsables d'infections de la peau et des tissus mous, 235 souches de SA ont été isolées en novembre 2006. Parmi ces souches de SA 201 étaient des SAMS et 34 des SAMR, 10% des SAMS étaient porteurs du gène de la LPV contre 2,9% des SAMR. Cette étude montre que ni le clone ST80 ni le clone USA300 ne sont présents à l'état épidémique en France contrairement à la situation rencontrée aux Etats Unis où plus de 50% des infections de la peau et des tissus mous sont dues à SAMR Co LPV+ (35,53,54).

3.8.5 SAMS et LPV

Les SAMR Co mais également les SAMS peuvent exprimer la LPV (37). Les études épidémiologiques ont mis en évidence un nombre important de clones de SAMR Co, cependant les épidémies d'infections à SAMR Co sont dues à un nombre restreint de ces clones (23,35,51). Peu d'études épidémiologiques de grande ampleur se sont intéressées aux SAMS LPV+ (55,56). Rasigade et al. ont étudié la population des SAMS LPV+ (3). Entre 1981 et 2007 les auteurs ont étudiés 221 souches de SAMS LPV+ provenant de 19 pays des 5 continents. Un typage agr, la détermination des souches par le séquençage des gènes de ménage, l'étude de 19 gènes de virulence ont été réalisés, dont la recherche de LPV. Les 211 SAMS LPV+ étudiés appartenaient à 28 types ST différents, 57,91% de ces types ST étaient communs au SAMR Co et aux SAMS LPV+. La proportion de souches de SAMS LPV+ qui n'a pas de caractéristiques communes avec les SAMR Co est passée de 56,3% avant 1990 à 27,6% après 2005. (Figure 10)

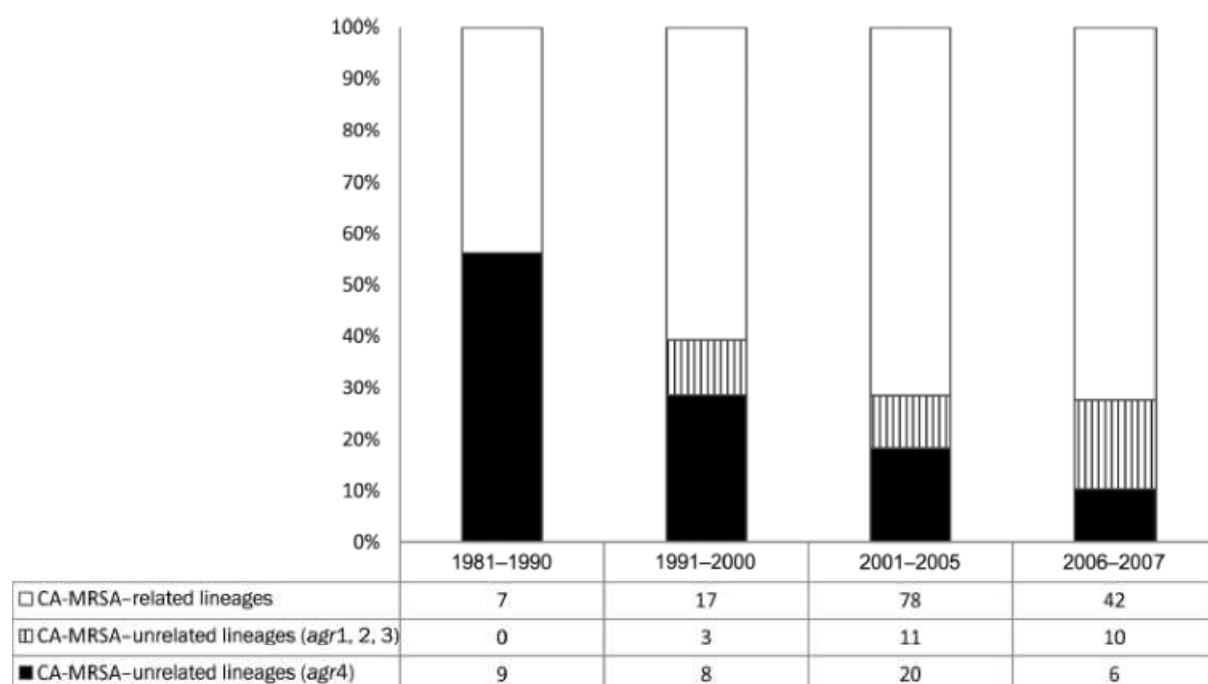


Figure 10 : distribution des souches de SAMS LPV+ en fonction de leur liaison avec des souches de SAMR Co (3).

14,3% des souches de SAMS LPV+ appartenant au clone ST80 possèdent des éléments résiduels de la cassette chromosomique *mec* ce qui permet d'émettre l'hypothèse que ces souches se sont développées à partir de SAMR par perte de l'élément SCC*mec*. La population des SAMS LPV+ est plus diversifiée que celle des SAMR Co, ce qui suggère que les phages porteurs de la LPV peuvent s'intégrer aux seins de nombreuses souches de SA de lignées différentes. Les souches de SAMR sont représentées seulement parmi 215 des 919 type ST décrits ce qui suggère qu'un nombre limité de clones de SA est capable d'acquérir la cassette chromosomique *Mec*. Les souches de SAMS LPV semblent donc constituer un réservoir de SAMR Co.

4. Particularités cliniques des infections à SA porteurs de Leucocidine de Panton Valentine

Depuis les années 1990 on constate une augmentation inquiétante des infections à SAMR chez des patients qui ne présentent pas les facteurs de risque classiquement associés à de telles infections. Les SAMR Co sont responsables dans la grande majorité des cas d'infections de la peau et des tissus mous mais peuvent également atteindre les systèmes respiratoire et ostéo-articulaire (57–60). Tableau 7 (24).

	Kaplan et al ⁵⁵	Fridkin et al ⁵⁹	Liu et al ⁶⁰	Purcell et al ⁵⁸
Patients	2659	1647	2270	826
Skin and soft-tissue	95.6%	87%	88%	94.1%
Bone, joint	2.4%	3%	<1%	<1%
Respiratory	<1%	2%	4%	<1%
Bacteraemia	<1%	3%	4%	<1%
Urinary	0	4%	2%	<1%
Other	1%	4%	2%	4.5%

Data are number or percentage. * Children.

Table 1: Distribution of infections caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in four observational studies

Tableau 7 : présentation clinique des infections causées par SAMR Co dans 4 études

4.1 Infections cutanées

La LPV est un facteur de virulence de SA associée à des lésions nécrotiques de la peau et des tissus sous cutanés. Les SAMR Co sont responsables d'infections cutanées dans 90 à 95% des cas (24). Une souche de SAMR Co LPV + était isolée dans 1 à 3% des infections cutanées et des tissus mous en France entre 2000 et 2003 (61,62) tandis que ces souches sont responsables de plus de 50% des infections cutanées et des tissus mous aux USA (35).

La transmission s'effectue par contact direct avec un organisme contaminé le plus fréquemment par contact peau à peau. Le centre de contrôle et de prévention des maladies d'Atlanta a proposé 5 facteurs de risques de transmission de SA : la promiscuité, le contact peau à peau, la rupture de l'intégrité cutanée, le manque d'hygiène, le contact avec des surfaces contaminées. Ces facteurs de risques sont retrouvés dans les populations chez qui

la fréquence des infections à SAMR Co est plus élevée : les militaires (63), les élèves et le personnel enseignant fréquentant une école, une université, un centre aéré (22,64), les prisonniers (65,66), les athlètes (67), les équipages de navires (68), les homosexuels (69).

Les souches de SAMR sécrétrices de LPV sont responsables d'infections cutanées suppuratives (35,37,70–74). Couppié et al. qui ont étudié différents types d'infections cutanées ont rapporté que la LPV était associée principalement aux furoncles et aux abcès et plus particulièrement aux épisodes de furunculoses récidivantes (71).

Del Guidice et al. ont réalisé une étude prospective entre 2003 et 2010 concernant les infections cutanées dues à SA (75). Une recherche de LPV a été réalisée de façon systématique par PCR. Les différents types d'infections rencontrés sont illustrés dans le tableau 8.

Clinical diagnosis	Total	PVL-positive isolates
Follicular infections	53	39 (74)
Folliculitis	17	8 (47)
Furuncle	35	30 (85.5)
Carbuncle	1	1 (100)
Nonfollicular infections	131	16 (12)
Impetigo	35	3 (8.5)
Ecthyma	3	1 (33)
Lymphangitis	2	0 (0)
Cellulitis	37	7 (19)
Necrotizing cellulitis	5	1 (20)
Secondary abscesses	18	2 (11)
Felon/paronychia	9	1 (11)
Secondary pyodermas	12	1 (8.5)
SSSS	5	0 (0)
Scarlet fever	3	0 (0)
Rash secondary to TSS	2	0 (0)
Primary abscesses	45	42 (93.5)
Total	229	97 (42.5)

Tableau 8 : type et nombre d'infections de la peau et des tissus mous et taux des souches LPV positives pour chaque diagnostic.

Cette étude montre que les souches de SA LPV sont associées principalement aux furoncles et aux abcès et sont plus rares dans les autres types d'infections cutanées, la présence de SA LPV est associée de façon significative ($p < 0,001$) aux infections folliculaires. Dans la littérature le taux de souches de SA LPV+ dans les furoncles varie de 40 à 86% (37,70–74). Cette liaison aux infections folliculaires suggère que les souches de SA LPV+ envahissent le follicule pileux pour infecter la peau, cette hypothèse est étayée par le fait que les SA LPV+ sont plus fréquemment retrouvés dans les abcès primaires, survenant sur peau saine, que dans les abcès secondaires où les follicules pileux sont détruits.

Yamakasi et al. (72) se sont intéressés aux particularités cliniques des furoncles causés par SA LPV+. 161 souches de SA isolées d'infections cutanées suppuratives ont été étudiées, les différents types d'infections sont illustrés dans le tableau 9.

Type of infection	No. of strains	No. (%) of PVL gene-positive strains	<i>P</i>
Folliculitis	20	1 (5)	... ^a
Furuncles	40	16 (40)	<.01
Carbuncle	7	2 (28)	NS
Abscess	7	1 (14)	NS
Felon	9	0 (0)	NS
Erysipelas	11	0 (0)	NS
Bullous impetigo	20	0 (0)	NS
Pyoderma chronica	7	0 (0)	NS
Superficial secondary infection	20	0 (0)	NS
Deep secondary infection	20	0 (0)	NS
NOTE. NS, not significant.			
^a Reference group for statistical analysis.			

Tableau 9 : SA LPV+ associés aux infections cutanées (72)

Les auteurs ont ensuite comparé les caractéristiques cliniques (érythème, œdème, douleurs, symptômes systémiques), le nombre de lésions, les pathologies sous jacentes et l'âge de survenue entre les patients infectés par des souches productrices de LPV et les patients infectés par des souches non productrices de LPV. Les patients présentant une furonculose à

SA LPV+ sont significativement ($p < 0,01$) plus jeunes et n'ont pas de pathologie sous jacente, ils présentent des infections plus fréquemment multiples. L'érythème est plus important chez les patients présentant des furoncles à SA LPV+ que chez les patients présentant des furoncles à SA LPV-, il n'y a pas de différence en ce qui concerne l'œdème et la douleur.

Tableau 10.

Characteristic	Patients with PVL gene-positive cases ($n = 16$)	Patients with PVL gene-negative cases ($n = 24$)
Age, mean years (range)	20.8 (1–61) ^a	48.0 (12–62)
Disease		
Systemic	0 (0) ^a	7 (27)
Cutaneous	4 (28.6)	4 (15.4)
Number of lesions		
Single furuncle	6 (37.5) ^a	22 (84.6)
Multiple furuncles ^b	10 (62.5) ^a	4 (15.4)
Systemic symptoms present	1 (7.1)	1 (3.8)
Score for local symptoms, mean $\pm$ SD ^c		
Erythema	2.66 $\pm$ 0.70 ^a	1.33 $\pm$ 0.48
Swelling	2.26 $\pm$ 0.48	1.68 $\pm$ 0.67
Pain	1.46 $\pm$ 0.51	1.44 $\pm$ 0.51
NOTE. Data are no. (%) of patients, unless otherwise indicated. PVL, Panton-Valentine leukocidin. ^a $P < .01$. ^b Furunculosis. ^c The valuations of local symptoms were categorized as follows. Erythema: 1, slight (diameter, 0–3 cm); 2, moderate (diameter, 3–7 cm); 3, high (diameter, >7 cm). Swelling: 1, slight (diameter, 0–3 cm); 2, moderate (diameter, 3–7 cm); 3, high (diameter, >7 cm). Pain: 1, weak; 2, strong.		

Tableau 10 : caractéristiques cliniques des furoncles dus à SA LPV+ et SA LPV- (72)

Dans cette étude 3% des souches de SA LPV+ et 4% des souches de SA LPV- sont résistantes à la méticilline.

Les infections cutanées causées par le SAMR Co sont plus sévères que les infections cutanées causées par les souches de SAMR Ho et nécessitent plus fréquemment un drainage chirurgical (59,61).

4.2 Infections pulmonaires

Le SA est responsable d'environ 2% des pneumonies communautaires et de 10% des pneumonies nosocomiales. La plupart des patients atteints de pneumonies à SA sont âgés et présentent d'importantes comorbidités (pathologies cardio vasculaires, néoplasies, pathologies pulmonaires chroniques, diabète). Le SA LPV+ est responsable de pneumonies sévères et nécrosantes survenant chez des adultes jeunes immunocompétents (21,28,76–78).

Les pneumonies causées par SA LPV+ peuvent être primaires, la contamination pulmonaire se fait à partir des voies respiratoires supérieures ou secondaires à une dissémination hématogène de la bactérie qui se fait le plus souvent à partir d'un foyer ostéo-articulaire (76).

Gillet et al. (28) ont réalisé une étude comparant 16 cas de patients atteints de pneumonies à SA LPV+ (8 cas rétrospectifs et 8 cas prospectifs) et 36 cas de patients atteints de pneumonie à SA LPV-. Des différences significatives ont été trouvées pour les éléments suivants : les pneumonies à SA LPV+ touchent préférentiellement les patients jeunes ($p=0,001$), les pneumonies à SA LPV+ sont souvent précédées de symptômes grippaux évocateurs d'une infection par Influenza virus ($p=0,0001$). Cliniquement les infections à SA LPV sont marquées par une fièvre supérieure à 39°C ($p=0,01$), une tachycardie supérieure à 140 battements par minute ($p=0,02$), une hémoptysie ($p=0,005$), un épanchement pleural ($p=0,004$). Biologiquement il est noté une leucopénie chez les patients infectés par une souche de SA LPV+ ($p=0,001$). La survie est diminuée chez les patients atteints de pneumonies à SA LPV+, le taux de survie 48h après l'admission à l'hôpital est de 63% pour les patients LPV+ contre 94% pour les patients LPV- ($p=0,007$). Parmi les 16 souches de SA LPV+ seulement une souche était résistante à la méticilline.

Etant donné que la prévalence des infections à SAMR Co est en augmentation, il est important de considérer cette bactérie comme potentiellement responsable des pneumonies communautaires surtout quand celles-ci sont associées à des lésions nécrotiques pulmonaires, des signes de choc, une fièvre élevée, une hémoptysie, une leucopénie et des prodromes évocateurs d'infection virale à Influenza virus. L'antibiothérapie probabiliste doit donc être active contre les souches de SAMR Co.

4.3 Infections ostéo-articulaires

Le SA est responsable de 70 à 90% des infections ostéo-articulaires de dissémination hématogène. Les SA d'origine communautaire sont responsables dans la plupart des cas d'infections de la peau et des tissus mous cependant on observe une augmentation des cas d'infections invasives dues à cette bactérie (2,79). La majorité des infections invasives causées par SAMR Co sont des infections ostéo-articulaires (54). Les sujets atteints d'ostéomyélites à SA LPV+ sont fébriles pendant une plus longue période et ont des complications (thrombose veineuse profonde et développement d'ostéomyélites chroniques) plus fréquentes que ceux infectés par un SA LPV- (79). Les infections ostéo-articulaires à SA LPV+ nécessitent de façon plus fréquente que les infections à SA LPV – une hospitalisation en unité de soins intensifs. Biologiquement la vitesse de sédimentation et la CRP sont plus élevées, le taux de globules blancs est également plus important et les hémocultures sont plus souvent positives chez les patients infectés par un SA LPV+ (80). Radiologiquement les patients qui présentent une infection à SA LPV + ont de façon plus fréquente que ceux infectés par une souche de SA LPV- une myosite ou une pyomyosite concomitante, ils présentent également de façon plus fréquente des abcès osseux ou sous périostés (80).

5 Synthèse

Nous avons étudié 15 cas de patients présentant une infection cutanée à SA LPV+ suivis dans les services de dermatologie ou de maladies infectieuses depuis 2007. Nous observons une augmentation de ces cas d'infections avec seulement 2 cas en 2007 contre 10 cas en 2011, cette augmentation est liée à une modification de l'épidémiologie du SA mais également au fait que la LPV est plus fréquemment recherchée (8 recherches réalisées dans le laboratoire de bactériologie en 2007 contre 29 en 2011). La leucocidine de Panton Valentine peut être sécrétée à la fois par les SAMS et par les SAMR. Nous constatons une différence d'épidémiologie entre les Etats Unis où les infections à SAMR Co sont épidémiques et l'Europe où ces bactéries sont minoritaires. L'enjeu devant la présence d'une infection cutanée à SA est de savoir si cette infection est due à un SAMR ou un SAMS et d'obtenir des arguments pouvant orienter vers la présence de leucocidine de Panton Valentine qui est liée à un taux de récurrence élevé et un fort potentiel de dissémination.

5.1 Eléments orientant vers une infection cutanée à SAMR Co

Comme nous l'avons vu dans la première partie de ce travail, il existe une définition permettant d'orienter vers le caractère communautaire d'une infection à SAMR :

-L'infection est diagnostiquée chez un patient non hospitalisé ou hospitalisé depuis moins de 48h.

-Le patient n'a pas d'antécédent d'infection ou de colonisation à SARM de profil hospitalier.

-Au cours de l'année qui précède le patient : n'a pas été hospitalisé, n'a pas séjourné dans une unité de long séjour, n'a pas été opéré, n'a pas été dialysé.

-Le patient n'est pas porteur d'un cathéter ou de tout autre matériel médical d'abord transcutané.

Il existe également des facteurs de risque d'infection à SAMR Co qui sont mis en évidence dans diverses populations : la promiscuité, le manque d'hygiène, l'origine étrangère, le jeune

âge, le contact avec des enfants ou des personnes ayant des antécédents d'infections cutanées, l'antibiothérapie dans l'année.

Concernant notre étude, 4 patients présentaient des facteurs de risque d'acquisition de SAMR Ho. Deux patients étaient infectés par le VIH (patients n° 6 et 11) et étaient suivis régulièrement en hôpital de jour, un patient avait été hospitalisé à plusieurs reprises dans le cadre du traitement d'une leishmaniose cutanée (patient n°7) et le patient n°8 était hospitalisé depuis plus de 48h lors de la mise en évidence du SA LPV+, il avait cependant déjà été traité quelques mois plus tôt pour une infection similaire. Parmi ces 4 patients nous ne notions aucun cas d'infection à SAMR, il s'agissait dans les 4 cas de SAMS qui ne possédaient donc pas les caractéristiques de multi-résistance aux antibiotiques caractéristiques des SAMR Ho.

Ces données illustrent la difficulté de faire la différence entre un SAMR Ho, un SAMR Co ou un SAMS uniquement sur des caractéristiques épidémiologiques. Un patient présentant des facteurs de risque d'infection à SAMR Ho peut également avoir été infecté par une souche communautaire étant donné le fait que les facteurs de risque d'infection à SAMR Co sont des facteurs d'exclusion d'infection par un SAMR Ho.

Le caractère communautaire d'un SAMR peut donc être envisagé devant un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, bactériologiques (antibiogramme caractéristique d'une souche particulière) et génétiques (identification de la souche par électrophorèse en gel pulsé ou séquençage de gènes de ménage).

5.2 Éléments orientant vers une infection cutanée à SA LPV+

Comme nous l'avons vu précédemment la leucocidine de Pantone Valentine peut être sécrétée à la fois par les SAMS et les SAMR, la LPV confère des propriétés particulières au SA qui la sécrètent mais n'est pas directement responsable d'une résistance aux antibiotiques. Différentes études s'intéressant aux infections cutanées dues aux staphylocoques LPV+ ont montré que la LPV était associée aux infections suppuratives (abcès, furoncles) et qu'il existait un fort taux de récurrence. Les données que nous avons recueillies concernant nos 15 patients sont en accord avec ces données puisque nous observons dans 11 cas des abcès,

dans 7 cas des infections folliculaires et que 8 patients ont présenté des infections récidivantes. La LPV est associée de façon significative aux infections folliculaires ce qui suggère que les souches de SA LPV+ se propagent le long des follicules pileux. Les furoncles dus à des SA LPV+ surviennent chez des patients plus jeunes et ont un caractère plus érythémateux que les furoncles dus à des SA LPV-. Concernant nos patients la moyenne d'âge était de 26,6 ans.

En pratique lorsqu'un prélèvement bactériologique est réalisé, la recherche de LPV n'est pas systématique. Elle est réalisée si les informations cliniques sont évocatrices, s'il existe une notion de récurrence ou si l'antibiogramme est typique d'un clone associé à la LPV. Il est donc important que le bactériologiste dispose des informations cliniques nécessaires ou que le clinicien demande de façon spécifique la recherche de la LPV lorsque la clinique est évocatrice.

5.3 Prise en charge des infections cutanées

Devant la présence d'une infection cutanée les principales questions qui se posent sont :

- Quelle est la bactérie en cause ?
- Cette bactérie est-elle résistante aux antibiotiques ?
- Y a-t-il nécessité de réaliser un drainage chirurgical ?
- Quel antibiotique choisir ?
- Y a-t-il nécessité de réaliser une recherche bactériologique au niveau des gîtes staphylococciques ?

5.3.1 Quelle est la bactérie en cause ?

De nombreuses bactéries peuvent être responsables d'infections de la peau et des tissus mous mais dans la plupart des cas il s'agit de bactéries gram positives avec une nette prédominance de *staphylocoque aureus* et de *streptocoque pyogène*. Les bactéries en cause dans les infections de la peau et des tissus mous peuvent être classées en 2 catégories : les bactéries de la flore saprophyte de la peau ou les bactéries transitoirement présentes sur la peau. Il est donc souvent difficile de déterminer le germe en cause dans une infection

cutanée (7). Le tableau 11 illustre les principales bactéries responsables d'infections cutanées ainsi que les facteurs de risque et les différentes présentations cliniques (7).

Causative bacteria	Associated risk factors	Type of infection
GRAM (+)		
<i>Clostridium</i> spp.		Cellulitis, gas gangrene, necrotizing fasciitis
<i>Corynebacterium</i> spp.		
<i>C. minutissimum</i> <i>C. xerosis</i>	Human bites	Erythrasma Conjunctivitis
<i>Enterococcus faecalis</i>	Immunosuppression	Cellulitis, fasciitis, myositis, abscesses, wound infections
<i>Propionibacterium</i> spp.		
<i>P. granulosum</i>		Severe acne
<i>P. acnes</i>		Acne vulgaris
<i>Staphylococcus</i> spp.		
<i>S. aureus</i>	Neutropaenia, drug use, diabetic infections, wounds, human bites	Bullous impetigo, furuncles, myositis, folliculitis, purulent cellulitis
<i>S. epidermidis</i> <i>S. aureus</i> producing exfoliative toxin MRSA	human bites, diabetic foot infections Immunosuppression, diabetes, neutropaenia, i.v. drug use	Wound infections SSSS Abscesses, myositis, purulent cellulitis
<i>S. saccharolyticus</i>		Cellulitis
<i>S. saprophyticus</i>		Perianal abscesses
<i>S. anginosus</i>		Hidradenitis suppurativa
<i>Streptococcus</i> spp.		
Group A (<i>S. pyogenes</i>)	Human bite, wounds, poor hygiene, diabetes mellitus	Impetigo, ecthyma, necrotizing fasciitis
Groups B (<i>S. agalactiae</i>)	Diabetes mellitus	Erysipelas
Group C, D and G	Stasis dermatitis, lymphoedema	Wound infections, impetigo
GRAM (-)		
<i>Acinetobacter</i> (dry areas)		Burn wounds
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Wounds occurred in infected water	Severe cellulitis
<i>Capnocytophaga canimorsus</i>	Dog bite wounds	Cellulitis
<i>Enterobacteriaceae</i> spp.		Hidradenitis suppurativa, cellulitis necrotizing fasciitis
<i>Haemophilus influenzae</i>		Orbital cellulites
<i>Nocardia</i> spp.	Immunosuppression	Abscesses
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Neutropenia, i.v. drug abuse, hydrotherapy exposure (hot tub) surgical wounds	Cellulites, sepsis, hidradenitis suppurativa, hot water folliculitis
<i>Pasteurella multocida</i>	Cat bite wounds	Cellulitis
<i>Proteus</i> spp.		Folliculitis, proteus syndrome
<i>Mycobacteria</i> spp.		
<i>M. marinum</i> (exposed skin areas)	Exposure to infected water	Cellulitis, granulomas
<i>M. mucogenicum</i> (wounds, urethral orifice)	Exposure to peritoneal dialysis	Post-traumatic SSTI
<i>Mycobacterium ulcerans</i>	Wounds	Chronic cutaneous ulcers

SSTI, Skin and soft tissue infection; SSSS, Staphylococcal scalded skin syndrome.

Tableau 11 : principales bactéries en cause dans les infections cutanées, facteurs de risque associés et présentation clinique.

5.3.2 Cette bactérie est elle résistante aux antibiotiques ?

Depuis environ une décennie nous observons une augmentation de la prévalence de SAMR Co aux Etats Unis mais également en Europe (35,81), plusieurs études ont identifié le SAMR Co comme la bactérie la plus fréquemment en cause dans les infections de la peau et des tissus mous aux Etats Unis (53,82–84). Il existe également en Europe une augmentation du pourcentage d'infections cutanées dues à ces SAMR Co. Des prélèvements bactériologiques profonds doivent être réalisés afin d'identifier le germe en cause dans ces infections et obtenir un antibiogramme qui permettra d'adapter au mieux l'antibiothérapie. Il n'existe pas de caractéristique clinique qui permettent d'orienter vers la présence d'un SAMS ou d'un SAMR.

Concernant nos patients nous observons une infection cutanée à SAMR dans 6 cas et à SAMS dans 9 cas, ces données sont en accord avec l'étude de Lamy et al. (4) qui mettait en évidence qu'en France en 2006, 85,5% des infections cutanées à SA étaient dues à un SAMS (sécrèteur de LPV dans 10% des cas) et 14,5% à un SAMR (sécrèteur de LPV dans 2,9% des cas).

5.3.3 Y a-t-il nécessité de réaliser un drainage chirurgical

Aucun examen complémentaire ne doit retarder la prise en charge chirurgicale lorsque celle-ci est nécessaire, elle a à la fois un rôle thérapeutique et diagnostique car elle permet de réaliser des prélèvements bactériologiques qui ne sont pas contaminés par la flore cutanée. Il est nécessaire de réaliser un parage chirurgical des zones de nécrose car celles-ci ont un pH acide qui entraîne une diminution de la diffusion et de l'activité des antibiotiques.

Parmi les 15 patients de notre série seuls 2 patients n'ont pas bénéficié d'un drainage chirurgical de lésion abcédée. Le patient n°15 qui a présenté une récurrence d'abcès malgré une antibiothérapie adaptée au germe précédemment retrouvé, ce qui illustre le fait que l'antibiothérapie à elle seule ne permet pas l'éradication de la bactérie en cas de lésion collectée et qu'un drainage chirurgical doit être réalisé dès qu'une collection est présente. La patiente n°6 avait présenté un abcès quelques mois avant sa prise en charge dans le service de maladies infectieuses pour une folliculite de jambe, la folliculite a évolué favorablement

sous pristinamycine, l'absence de drainage de l'abcès initial a probablement favorisé la récurrence de l'infection cutanée en raison de la persistance du foyer infectieux.

5.3.4 Quel antibiotique choisir ?

L'antibiothérapie doit être choisie en fonction de l'étiologie, l'épidémiologie et la profondeur de l'infection. Une antibiothérapie parentérale est souvent nécessaire en cas d'infection profonde et rapidement extensive et lorsque le patient présente des comorbidités.

Une antibiothérapie est recommandée en association au drainage chirurgical dans les cas suivants (5,7):

- érythème de plus de 5 cm autour du foyer infectieux initial
- progression rapide de l'infection
- localisation critique de l'abcès, dans une zone difficilement accessible au drainage chirurgical
- association à une phlébite ou une cellulite
- signes d'infection systémique (fièvre supérieure à 38°C, tachycardie, leucocytose)
- comorbidité
- immunosuppression
- échec du drainage chirurgical

Dans les cas où une antibiothérapie s'avère nécessaire, un traitement empirique est débuté dans l'attente des résultats des prélèvements bactériologiques. Cette antibiothérapie doit couvrir les germes suspectés être en cause dans l'infection cutanée traitée. Il est souvent difficile sur le plan clinique de faire la différence entre une infection streptococcique ou staphylococcique, ainsi il est nécessaire de garder une couverture sur les streptocoques bêta hémolytiques en cas de dermo hypo dermite prédominante.

Nous avons déjà vu les critères qui permettent de suspecter la présence d'un SA LPV+, cependant la LPV peut être sécrétée à la fois par des SAMS et des SAMR. La présence de LPV n'oriente donc pas à elle seule vers une résistance aux antibiotiques. Les recommandations

concernant le traitement à envisager en cas d'infections à SA doivent donc tenir compte de données épidémiologiques, il est recommandé d'utiliser en première ligne une antibiothérapie active contre le SAMR Co lorsque celui-ci est responsable de plus de 10% des infections de la peau et des tissus mous (85). En France les SAMR communautaires sont responsables d'environ 3% des infections de la peau et des tissus mous il n'est donc pas recommandé de modifier l'antibiothérapie probabiliste en cas d'infection à SA. Les bêtalactamines (cephalexine, cloxacilline) qui permettent une couverture du SA et du streptocoque peuvent donc être utilisées en première intention en cas d'infection peu sévère. Aux Etats Unis nous avons vu que l'épidémiologie des infections cutanées et des tissus mous était différente et que plus de 50% de ces infections étaient dues à SAMR Co, il est donc recommandé en première intention, lors de la suspicion d'une infection à SA d'utiliser un antibiotique actif sur les souches de SAMR Co (pristinamycine, clindamycine, triméthoprim-sulfaméthoxazole, doxycycline, minocycline, linezolid) (5). La clindamycine peut être utilisée en raison de ses propriétés anti toxiques notamment contre la LPV. Une étude prospective menée par Miller et al. n'a pas permis de mettre en évidence de facteurs épidémiologiques ou cliniques permettant d'orienter le clinicien vers la présence d'un SAMS ou d'un SAMR Co (86).

Il est ensuite nécessaire de débiter une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme de la bactérie en cause.

L'analyse de nos patients a mis en évidence une hétérogénéité concernant la prise en charge des infections cutanées.

Trois patients (n° 2, 4, 8) ont bénéficié d'un drainage chirurgical sans antibiothérapie par voie générale associée, les patients n°1 et 7 ont quant à eux bénéficié d'une antibiothérapie inactive sur le germe en cause associée à un drainage chirurgical ; dans tous les cas l'évolution a été favorable. Ces données sont conformes à celles de la littérature qui indiquent que le principal traitement d'une infection cutanée collectée est le drainage chirurgical, une antibiothérapie par voie générale n'étant justifiée qu'en cas d'infection sévère (5,7,87).

La patiente n°3 présentait un abcès de la cuisse dont le drainage chirurgical avait été réalisé, conformément aux données épidémiologiques actuelles une antibiothérapie probabiliste par

pénicilline M avait été débutée (5). Le prélèvement bactériologique mettait en évidence un SAMR sécréteur de LPV, l'antibiothérapie a été modifiée avec introduction de pristinamycine, active sur le germe retrouvé, l'évolution a été favorable.

Seule la patiente n°10 a présenté une infection sévère nécessitant une hospitalisation et une antibiothérapie par voie intra-veineuse.

Concernant le choix de l'antibiothérapie probabiliste on observe que l'antibiotique le plus souvent prescrit est la pristinamycine, cet antibiotique a été choisi chez 8 de nos 15 patients, parmi ces 8 patients 7 présentaient une infection à SAMS, aucun cas de résistance à la pristinamycine n'était mis en évidence. Cette observation suscite un questionnement sur le choix de l'antibiothérapie probabiliste. En France les pénicillines du groupe M peuvent être utilisées étant donné que moins de 10% des infections cutanées sont dues à des SAMR, cependant elles sont rarement prescrites de façon probabiliste. Ce constat est expliqué par le fait que devant une infection cutanée suppurative la crainte d'une bactérie résistante est présente, également pour des raisons pratiques car si une pénicilline du groupe M est prescrite de façon probabiliste et que l'examen bactériologique met en évidence un SAMR il faudra recontacter le patient et modifier l'antibiothérapie avec un risque d'échec thérapeutique si le patient est perdu de vue.

5.3.5 Quand réaliser une recherche de staphylocoque aureus au niveau des gîtes?

Les fosses nasales antérieures sont le site de portage le plus fréquent de SA. Chez les personnes porteuses nasales la prévalence du portage cutané est d'environ 40%, SA est le plus souvent retrouvé sur les mains (80%), le périnée (60%) et les aisselles (20%). Le tractus digestif, l'oro-pharynx (15 à 50%) et le vagin sont les autres sites fréquemment colonisés (1).

Concernant la recherche de SA au niveau des gîtes et la décontamination de ceux-ci une attitude pratique est recommandée par l'HAS en fonction de la situation épidémiologique (5). Tableau 12.

	Dépistage du (des) cas	Décontamination du (des) cas	Dépistage du foyer	Décontamination du foyer	Dépistage de la collectivité	Décontamination de la collectivité
Cas isolé d'infection, 1er épisode	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Cas isolé d'infection : épisode suivant	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non
Cas isolé d'infection : échec de décontamination, rechute ou récurrence	Oui, élargi à d'autres sites que le nez	Oui	Parfois	Oui	Non	Non
Cas groupés en foyer	Non	Oui	Non	Oui	NA	NA
Cas groupés en collectivité	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Uniquement les porteurs

Tableau 12 : attitude pratique concernant le dépistage et la décontamination des cas en fonction de la situation épidémiologique

La décontamination est recommandée pour les porteurs de SAMR Co après échec d'un premier traitement antibiotique et/ou chirurgical pour infection, et en cas de rechute ou récurrence. Elle doit associer la décontamination des membres du foyer qu'ils soient ou non porteurs de SAMR Co.

Le protocole de décontamination comprend (5) :

- Application dans les narines de pommade nasale à la mupirocine 2 fois par jour pendant 5 à 7 jours.
- Utilisation une fois par jour d'une solution moussante de chlorhexidine comme savon et shampoing pendant 5 à 7 jours.
- Bains de bouche 2 fois par jour avec une solution de chlorhexidine.

Il existe des précautions à prendre pour éviter la survenue de résistance aux antibiotiques :

- Ne jamais employer la mupirocine seule sans associer une décontamination cutanée et oropharyngée.
- Ne pas associer d'antibiothérapie systémique excepté en cas d'infection le justifiant ou exceptionnellement après échec d'une première décontamination bien conduite. Une

nouvelle décontamination devra alors être réalisée en même temps que la prise de l'antibiothérapie systémique.

La décontamination doit débiter au cours du traitement curatif ou après guérison de la lésion cutanée.

En ce qui concerne la recherche de SA au niveau des gîtes il est nécessaire de réaliser un prélèvement à la recherche d'une colonisation uniquement en cas d'échec de décontamination déjà réalisée, dans les autres cas où une décontamination du patient et de l'entourage est recommandée celle-ci doit se faire sans prélèvement préalable. Nous observons que parmi nos patients la décontamination est souvent réalisée après prélèvements des gîtes. Les attitudes diffèrent en fonction des résultats :

- Prélèvement négatif, pas de traitement du patient.

- Prélèvement négatif, traitement du patient. Se pose alors la question de la nécessité du prélèvement préalable étant donné que le résultat n'est pas pris en compte. Cette attitude n'est cependant pas illogique puisque selon les recommandations de l'HAS 2009 une décontamination des gîtes devrait être réalisée sans prélèvement préalable.

- Tous les prélèvements positifs ont été suivis d'une décontamination des gîtes.

Le problème d'une colonisation des gîtes est toujours évoqué devant la présence d'une infection à SA, il est nécessaire de se référer aux recommandations concernant la recherche de SA aux niveaux des gîtes afin de ne pas réaliser de prélèvement lorsqu'une décontamination systématique est préconisée, ces prélèvements sont cependant intéressants sur le plan épidémiologique.

Concernant le choix des antibiotiques utilisés pour la décontamination conformément aux données de la littérature l'acide fusidique n'est plus utilisé en raison du risque élevé d'apparition de résistance (4).

6. Conclusion

Le SA est la bactérie la plus souvent responsable d'infections de la peau et des tissus mous, elle possède une remarquable capacité d'adaptation à son environnement caractérisée par l'apparition de nombreuses résistances aux antibiotiques auxquels elle est exposée.

Devant la présence d'une infection cutanée à SA il n'existe pas de critère strict permettant de supposer que la bactérie en cause est un SAMR ou un SAMS, le traitement empirique mis en place en attendant les résultats des examens bactériologiques doit tenir compte de données épidémiologiques locales.

La présence de LPV peut quant à elle être évoquée devant la présence d'une lésion folliculaire, nécrotique et inflammatoire souvent récidivante. La LPV confère au SA des capacités de diffusion plus importante aux sujets contacts et est responsable d'épidémies intra familiales et dans les collectivités.

Il est important de reconnaître les infections à SA LPV+ afin de les éradiquer au plus vite et d'éviter leur dissémination dans la population générale, les dermatologues sont en première ligne pour dépister et traiter ces infections.

Cette étude illustre la diversité des pratiques concernant la prise en charge des infections cutanées suppuratives, tant sur le plan de l'antibiothérapie que sur le plan du dépistage et de la décontamination des gîtes staphylococciques. Il est nécessaire de se référer aux recommandations de la HAS qui tiennent compte de l'épidémiologie locale pour harmoniser la prise en charge de ces infections.

7. Bibliographie

1. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*. 2005;5:751-62.
2. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg Infect Dis*. 2001;7:178-82.
3. Rasigade J-P, Laurent F, Lina G, Meugnier H, Bes M, Vandenesch F, et al. Global distribution and evolution of Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, 1981-2007. *J Infect Dis*. 2010;201:1589-97.
4. Lamy B, Laurent F, Gallon O, Doucet-Populaire F, Etienne J, Decousser J-W. Antibacterial resistance, genes encoding toxins and genetic background among *Staphylococcus aureus* isolated from community-acquired skin and soft tissue infections in France: a national prospective survey. *Eur j clin Microbiol Infect Dis*. 2011;14:1441-5.
5. Alfandari S, Carre N, Coignard B, Del Guidice P, Dupon M, Lepape A, et al. Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de *staphylococcus auréus* résistants à la méticilline communautaires (SAMR Co). Haut conseil de la santé publique; 2009.
6. Caby F, Bismuth R, Bossi P. Infections à staphylocoques. EMC (Elsevier Masson SAS Paris), Traité de médecine Akos 2010.
7. Tognetti L, Martinelli C, Berti S, Hercogova J, Lotti T, Leoncini F, et al. Bacterial skin and soft tissue infections: review of the epidemiology, microbiology, aetiopathogenesis and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;3:1-11.
8. Couppié P, Prévost G. Staphylococcal leukotoxins. *Ann Dermatol Venereol*. 1997;124:740-8.
9. Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL, Bishai WR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *Lancet Infect Dis*. 2005;5:275-86.
10. Duroch Alice. Place de la PCR-hybridation dans le diagnostic de deux bactéries multirésistantes: les ERG et les SAMR LPV. 98p. Th:Pharmacie:Nancy: 2009.
11. Montgomery CP, Boyle-Vavra S, Adem PV, Lee JC, Husain AN, Clasen J, et al. Comparison of Virulence in Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Pulsotypes USA300 and USA400 in a Rat Model of Pneumonia. *J Infect Dis*. 2008;198:561 -70.
12. CMIT. Béta-lactamines. E Pilly:Vivactis Plus Ed;2006:pp 37-47.
13. Lowy FD. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest*. 2003;111:1265-73.
14. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayevsky J, Bell J, Jones RN, et al. Survey of Infections Due to *Staphylococcus* Species: Frequency of Occurrence and Antimicrobial Susceptibility of Isolates Collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997–1999. *Clin Infect Dis*. 2001;32:114-32.
15. Berger-Bächi B, Rohrer S. Factors influencing methicillin resistance in staphylococci. *Arch. Microbiol*. 2002;178:165-71.
16. Deurenberg RH, Stobberingh EE. The evolution of *Staphylococcus aureus*. *Infect Genet Evol*. 2008;8:747-63.
17. Deurenberg RH, Vink C, Kalenic S, Friedrich AW, Bruggeman CA, Stobberingh EE. The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13:222-35.

18. Sanford MD, Widmer AF, Bale MJ, Jones RN, Wenzel RP. Efficient detection and long-term persistence of the carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 1994;19:1123-8.
19. Saravolatz LD, Pohlod DJ, Arking LM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a new source for nosocomial outbreaks. *Ann Intern Med*. 1982;97:325-9.
20. Udo EE, Pearman JW, Grubb WB. Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Western Australia. *J Hosp Infect*. 1993;25:97-108.
21. Four Pediatric Deaths From Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*—Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *JAMA*. 1999;282:1123 - 25.
22. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale DS, Gaskin RE, Boyle-Vavra S, et al. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Children With No Identified Predisposing Risk. *JAMA*. 1998;279:593 -98.
23. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR, Heffernan H, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerging Infect Dis*. 2003;9:978-84.
24. Deleo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet*. 2010;375:1557-68.
25. T. Hubiche, C; Léauté-Labrèze, A. Taïeb. infections bactériennes communes. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. 5ème éd. Elsevier Masson SAS; 2009. p. 139-50.
26. CMIT. Infections cutanées à pyogènes. E Pilly:Vivactis Plus Ed;2010:231-232.
27. CMIT. Infections à Staphylocoques. E Pilly:Vivactis Plus Ed;2010:253-257.
28. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet J-C, Lina G, Bes M, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet*. 2002;359:753-9.
29. Cribier B, Prévost G, Couppie P, Finck-Barbançon V, Grosshans E, Piémont Y. *Staphylococcus aureus* leukocidin: a new virulence factor in cutaneous infections? An epidemiological and experimental study. *Dermatology*. 1992;185:175-80.
30. Boyle-Vavra S, Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Panton-Valentine leukocidin. *Lab Invest*. 2007;87:3-9.
31. Robinson DA, Enright MC. Multilocus sequence typing and the evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:92-7.
32. Ito T, Katayama Y, Asada K, Mori N, Tsutsumimoto K, Tiensasitorn C, et al. Structural Comparison of Three Types of Staphylococcal Cassette Chromosome mec Integrated in the Chromosome in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:1323-36.
33. Daum RS, Ito T, Hiramatsu K, Hussain F, Mongkolrattanothai K, Jamklang M, et al. A Novel Methicillin-Resistance Cassette in Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates of Diverse Genetic Backgrounds. *J Infect Dis*. 2002;186:1344 -47.
34. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, et al. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA*. 2003;290:2976-84.
35. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med*. 2006;355:666-74.

36. Ward PD, Turner WH. Identification of staphylococcal Pantone-Valentine leukocidin as a potent dermonecrotic toxin. *Infect Immun*. 1980;28:393-7.
37. Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter M-O, Gauduchon V, et al. Involvement of Pantone-Valentine Leukocidin—Producing *Staphylococcus aureus* in Primary Skin Infections and Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1999;29:1128-32.
38. Kaneko J, Kamio Y. Bacterial two-component and hetero-heptameric pore-forming cytolytic toxins: structures, pore-forming mechanism, and organization of the genes. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2004;68:981-1003.
39. Voyich JM, Otto M, Mathema B, Braughton KR, Whitney AR, Welty D, et al. Is Pantone-Valentine Leukocidin the Major Virulence Determinant in Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Disease? *J Infect Dis*. 2006;1761 -70.
40. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-Analysis of Prevalence and Risk Factors. *Clin Infect Dis*. 2003;36:131 -39.
41. Koreen L, Ramaswamy SV, Graviss EA, Naidich S, Musser JM, Kreiswirth BN. spa Typing Method for Discriminating among *Staphylococcus aureus* Isolates: Implications for Use of a Single Marker To Detect Genetic Micro- and Macrovariation. *J Clin Microbiol*. 2004;42:792-9.
42. Murchan S, Kaufmann ME, Deplano A, de Ryck R, Struelens M, Zinn CE, et al. Harmonization of Pulsed-Field Gel Electrophoresis Protocols for Epidemiological Typing of Strains of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: a Single Approach Developed by Consensus in 10 European Laboratories and Its Application for Tracing the Spread of Related Strains. *J Clin Microbiol*. 2003;41:1574-85.
43. Oliveira DC, Lencastre H de. Multiplex PCR Strategy for Rapid Identification of Structural Types and Variants of the mec Element in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:2155-61.
44. Milheirico C, Oliveira DC, de Lencastre H. Update to the Multiplex PCR Strategy for Assignment of mec Element Types in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:3374-7.
45. Durupt F, Mayor L, Bes M, Reverdy M -E, Vandenesch F, Thomas L, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* toxins and nasal carriage in furuncles and impetigo. *Br J Dermatol*. 2007;157:1161-7.
46. Hota B, Ellenbogen C, Hayden MK, Aroutcheva A, Rice TW, Weinstein RA. Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Skin and Soft Tissue Infections at a Public Hospital: Do Public Housing and Incarceration Amplify Transmission? *Arch Intern Med*. 2007;167:1026-33.
47. Longtin Y, Sudre P, François P, Schrenzel J, Aramburu C, Pastore R, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: risk factors for infection, and long-term follow-up. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15:552-9.
48. Böcher S, Gervelmeyer A, Monnet DL, Mølbak K, Skov RL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: risk factors associated with community-onset infections in Denmark. *Clin. Microbiol. Infect*. 2008;14:942-8.
49. Wang J-T, Liao C-H, Fang C-T, Chie W-C, Lai M-S, Lauderdale T-L, et al. Prevalence of and risk factors for colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among adults in community settings in Taiwan. *J Clin Microbiol*. 2009;47:2957-63.
50. Davis SL, Perri MB, Donabedian SM, Manierski C, Singh A, Vager D, et al. Epidemiology and outcomes of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *J Clin Microbiol*. 2007;45:1705-11.

51. Tristan A, Bes M, Meugnier H, Lina G, Bozdogan B, Courvalin P, et al. Global Distribution of Pantone-Valentine Leukocidin-positive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2006. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:594-600.
52. Dufour P, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Floret D, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: emergence of a single clone that produces Pantone-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis.* 2002;35:819-24.
53. King MD, Humphrey BJ, Wang YF, Kourbatova EV, Ray SM, Blumberg HM. Emergence of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 Clone as the Predominant Cause of Skin and Soft-Tissue Infections. *Ann Intern Med.* 2006;144:309 -17.
54. Kaplan SL, Hulten KG, Gonzalez BE, Hammerman WA, Lamberth L, Versalovic J, et al. Three-Year Surveillance of Community-Acquired *Staphylococcus aureus* Infections in Children. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1785 -91.
55. Monecke S, Slickers P, Ellington MJ, Kearns AM, Ehricht R. High diversity of Pantone-Valentine leukocidin-positive, methicillin-susceptible isolates of *Staphylococcus aureus* and implications for the evolution of community-associated methicillin-resistant *S. aureus*. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:1157-64.
56. McCaskill ML, Mason EO Jr, Kaplan SL, Hammerman W, Lamberth LB, Hultén KG. Increase of the USA300 clone among community-acquired methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* causing invasive infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:1122-7.
57. Liu C, Graber CJ, Karr M, Diep BA, Basuino L, Schwartz BS, et al. A Population-Based Study of the Incidence and Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Disease in San Francisco, 2004–2005. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1637 -46.
58. Purcell K, Fergie J. Epidemic of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a 14-year study at Driscoll Children's Hospital. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:980-5.
59. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med.* 2005;352:1436-44.
60. Sheldon L, Kaplan, Kristina G, Hulten, Blanca E, Gonzalez, Wendy A, Hammerman, Linda Lamberth, James Versalovic, and Edward O. Mason, Jr. Three-Year Surveillance of Community-Acquired *Staphylococcus aureus* Infections in Children. *Clin Infect Dis.* 2005;1785-91.
61. Del Giudice P, Blanc V, Durupt F, Bes M, Martinez J-P, Counillon E, et al. Emergence of two populations of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with distinct epidemiological, clinical and biological features, isolated from patients with community-acquired skin infections. *Br J Dermatol.* 2006;154:118-24.
62. Robert J, Etienne J, Bertrand X. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* producing Pantone-Valentine leukocidin in a retrospective case series from 12 French hospital laboratories, 2000-2003. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11:585-7.
63. Ellis MW, Hospenthal DR, Dooley DP, Gray PJ, Murray CK. Natural history of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection in soldiers. *Clin Infect Dis.* 2004;39:971-9.
64. Cohen PR, Kurzrock R. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection: an emerging clinical problem. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004;50:277-80.
65. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin or soft tissue infections in a state prison--Mississippi, 2000. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2001;50:919-22.

66. Pan ES, Diep BA, Carleton HA, Charlebois ED, Sensabaugh GF, Haller BL, et al. Increasing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in California jails. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1384-8.
67. Lindenmayer JM, Schoenfeld S, O'Grady R, Carney JK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a high school wrestling team and the surrounding community. *Arch Intern Med*. 1998;158:895-9.
68. LaMar JE, Carr RB, Zinderman C, McDonald K. Sentinel cases of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* onboard a naval ship. *Mil Med*. 2003;168:135-8.
69. Outbreaks of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections--Los Angeles County, California, 2002-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52:88.
70. Gravet A, Couppié P, Meunier O, Clyti E, Moreau B, Pradinaud R, et al. *Staphylococcus aureus* Isolated in Cases of Impetigo Produces Both Epidermolysin A or B and LukE-LukD in 78% of 131 Retrospective and Prospective Cases. *J Clin Microbiol*. 2001;39:4349 -56.
71. Couppie P, Cribier B, Prévost G. Leukocidin from *Staphylococcus aureus* and cutaneous infections: an epidemiologic study. *Arch Dermatol*. 1994;130:1208-9.
72. Yamasaki O, Kaneko J, Morizane S, Akiyama H, Arata J, Narita S, et al. The Association between *Staphylococcus aureus* Strains Carrying Panton-Valentine Leukocidin Genes and the Development of Deep-Seated Follicular Infection. *Clin Infect Dis*. 2005;40:381 -85.
73. del Giudice P, Blanc V, de Rougemont A, Bes M, Lina G, Hubiche T, et al. Primary Skin Abscesses Are Mainly Caused by Panton-Valentine Leukocidin-Positive *Staphylococcus aureus* Strains. *Dermatology*. 2009;219:299-302.
74. Nolte O, Haag H, Zimmerman A, Geiss HK. *Staphylococcus aureus* positive for Panton-Valentine leukocidin genes but susceptible to methicillin in patients with furuncles. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24:477-9.
75. Del Giudice P, Bes M, Hubiche T, Blanc V, Roudière L, Lina G, et al. Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* strains are associated with follicular skin infections. *Dermatology*. 2011;222:167-70.
76. Gonzalez BE, Hulten KG, Dishop MK, Lamberth LB, Hammerman WA, Mason EO, et al. Pulmonary Manifestations in Children with Invasive Community-Acquired *Staphylococcus aureus* Infection. *Clin Infect Dis*. 2005;41:583 -90.
77. Hageman JC, Uyeki TM, Francis JS, Jernigan DB, Wheeler JG, Bridges CB, et al. Severe community-acquired pneumonia due to *Staphylococcus aureus*, 2003-04 influenza season. *Emerging Infect Dis*. 2006;12:894-9.
78. Francis JS, Doherty MC, Lopatin U, Johnston CP, Sinha G, Ross T, et al. Severe Community-Onset Pneumonia in Healthy Adults Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carrying the Panton-Valentine Leukocidin Genes. *Clin Infect Dis*. 2005;40:100 -7.
79. Martínez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hulten K, Hammerman W, Mason EO Jr, Kaplan SL. Community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:701-6.
80. Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO, Gonzalez BE, Hammerman WA, Kaplan SL. Panton-Valentine Leukocidin Genes Are Associated With Enhanced Inflammatory Response and Local Disease in Acute Hematogenous *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis in Children. *Pediatrics*. 2006;117:433 -40.

81. Deleo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet*. 2010;375:1557-68.
82. Forcade NA, Parchman ML, Jorgensen JH, Du LC, Nyren NR, Treviño LB, et al. Prevalence, Severity, and Treatment of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (CA-MRSA) Skin and Soft Tissue Infections in 10 Medical Clinics in Texas: A South Texas Ambulatory Research Network (STARNet) Study. *J Am Board Fam Med*. 2011;24:543 -50.
83. Pallin DJ, Egan DJ, Pelletier AJ, Espinola JA, Hooper DC, Camargo CA Jr. Increased US emergency department visits for skin and soft tissue infections, and changes in antibiotic choices, during the emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Emerg Med*. 2008;51:291-8.
84. Adam HJ, Allen VG, Currie A, McGeer AJ, Simor AE, Richardson SE, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: prevalence in skin and soft tissue infections at emergency departments in the Greater Toronto Area and associated risk factors. *CJEM*. 2009;11:439-46.
85. Daum RS. Clinical practice. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2007;357:380-90.
86. Miller LG, Perdreau-Remington F, Bayer AS, Diep B, Tan N, Bharadwa K, et al. Clinical and epidemiologic characteristics cannot distinguish community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection from methicillin-susceptible *S. aureus* infection: a prospective investigation. *Clin Infect Dis*. 2007;44:471-82.
87. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children: Executive Summary. *Clin Infect Dis*. 2011;52:285-92.

VU

NANCY, le **19 avril 2012**

Le Président de Thèse

Professeur J.L. SCHMUTZ

NANCY, le **26 avril 2012**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE 3963

NANCY, le 30 avril 2012

L'ADMINISTRATEUR PROVISOIRE DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Professeur J.P. FINANCE

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Le staphylocoque auréus (SA) est une des principales bactéries en cause dans les infections cutanées. Il possède de multiples facteurs de virulence et une capacité d'acquisition de résistance aux antibiotiques avec le développement de résistance à la pénicilline, suivie de résistance à la méticilline hospitalière puis communautaire. L'épidémiologie des infections à SAMR communautaires (SAMR Co) est différente entre les continents; ils sont responsables de plus de 50% des infections cutanées aux Etats –Unis et de moins de 3% de ces infections en Europe. Ces SAMR Co sont sécréteurs de la leucocidine de Panton Valentine (LPV) dans plus de 99% des cas. La LPV est une toxine associée aux infections folliculaires sécrétée par les SAMR et SAMS.

Nous avons étudié les cas d'infections cutanées à SA LPV+ suivis dans les services de dermatologie et de maladies infectieuses entre août 2007 et octobre 2011, 15 patients ont été recensés parmi lesquels nous notons 12 abcès, 5 furoncles, 2 folliculites, 1 fasciite non nécrosante. Des récives sont notées pour 8 patients.

L'étude de ces cas et l'analyse de la littérature met en évidence les problèmes posés par la prise en charge des infections cutanées à SA LPV+ et notamment l'absence de caractéristique clinique permettant de différencier une infection à SAMR ou SAMS, la nécessité devant toute infection collectée de réaliser un drainage chirurgical, la prescription d'une antibiothérapie probabiliste qui doit tenir compte de l'épidémiologie locale, la nécessité en cas de récive ou de cas groupés de réaliser une décontamination des gîtes staphylococciques.

Cette étude illustre la diversité des pratiques concernant la prise en charge des infections cutanées suppuratives, tant sur le plan de l'antibiothérapie que du dépistage et de la décontamination des gîtes staphylococciques. Il est nécessaire de se référer aux recommandations qui tiennent compte de l'épidémiologie locale pour harmoniser la prise en charge de ces infections.

TITRE EN ANGLAIS

Clinical aspect of cutaneous infections with Panton Valentine positive staphylococcus aureus, about 15 cases

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2012

MOTS CLEFS : infections cutanées, staphylocoque auréus, staphylocoque auréus résistant à la méticilline d'origine communautaire, leucocidine de Panton et Valentine

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex