

## **Antibiothérapie des infections à *Staphylococcus Aureus*.**

M. Bouskraoui

*Faculté de Médecine, Université Cadi Ayyad, Marrakech*

Les *Staphylocoques aureus* (SA) sont très résistants et possèdent un potentiel de pathogénicité important, impliqué dans les infections communautaires et nosocomiales. La virulence des SA explique en partie la gravité des infections invasives même lorsque la souche est sensible à tous les antibiotiques.

La résistance enzymatique par production de pénicillinase extra-cellulaire, inductibles et codées par des plasmides. Elle inactive les pénicillines G et V, les aminopénicillines, les carboxypénicilline et les uréidopénicillines. Elle est inhibée par l'acide clavulanique. La résistance par modification de la cible par production de PLP 2-a qui est codée par le gène Mec-A, responsable d'une résistance à la méticilline et d'une résistance croisée à toutes les bêta-lactamines. La résistance acquise aux fluoroquinolones se fait principalement par modification de la cible (ADN gyrase). C'est une résistance croisée à l'ensemble des fluoroquinolones, souvent associée à la méticillino-résistance.

Le SA est naturellement sensible aux aminosides. La résistance acquise est principalement enzymatique. La résistance à la gentamicine implique la résistance à tous les aminosides. La gentamicine et la nétélmicine restent les aminosides de choix d'une infection à staphylocoque. Pour le groupe MLS (macrolides, lincosamides, streptogramines) : l'érythromycine, la lincomycine, et une streptogramine représentent un choix minimum pour détecter les principales résistances de staphylocoque. La réponse à l'érythromycine vaut pour les autres macrolides à 14 atomes de carbone (oléandomycine, roxithromycine, clarithromycine) et pour l'azithromycine. Les macrolides à 16 atomes (spiramycine, josacine) et la clindamycine sont actifs. L'expression de la résistance dite MLSb est inductible (souche résistante à l'érythromycine et sensible aux autres macrolides, aux lincosamides et aux streptogramines) et constitutif (souche résistante à toutes les macrolides, aux lincosamides et aux streptogramines B).

La résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques est en constante évolution. Ainsi, l'incidence des Staphylocoques résistants à la Méticilline (SARM) à l'échelle nationale a beaucoup régressé sur les dernières années. La résistance à la méticilline représente moins de 10% en 2016. La résistance aux Fluoroquinolones est de 35% et de 11% à la Gentamicine. Les souches isolées ont gardé une sensibilité aux glycopeptides. Ces souches ont été isolées principalement à partir des bactériémies et des infections liées aux cathéters.

La sensibilité des SA est en constante évolution, notamment celles des souches d'origine hospitalière. La prescription d'un anti-staphylococcique doit tenir compte de l'antibiogramme.

L'antibiothérapie anti-staphylococcique a pour objectif de diminuer rapidement l'inoculum bactérien sans sélectionner de mutants résistants. Du fait des propriétés pharmacodynamiques des antibiotiques actuellement disponibles et des taux de résistance, les associations d'antibiotiques sont souvent prescrites dans les infections graves.

La Pénicilline M est le traitement de référence des staphylocoques sensibles à la Mécilline, qui sont le plus souvent sensibles aux autres anti-staphylococciques. Les pénicillines du groupe M par voie parentérale sont les antibiotiques les plus efficaces dans le traitement des infections à staphylocoque méti-sensible.

Pour les SARM, le traitement antibiotique fait appel en première intention à un glycopeptide (Vancomycine ou teicoplanine). La vancomycine est le traitement de référence.

La rifampicine, l'acide fusidique sont les molécules qui restent le plus souvent actives sur ces souches mais ne doivent jamais être utilisés en monothérapie car il y a un risque de sélection des mutants résistants.

De nouveaux antibiotiques sont aujourd'hui disponibles pour la prise en charge des infections sévères à SARM, notamment dans les formes résistant à la vancomycine comme:

- La daptomycine et le linézolide particulièrement adapté en cas d'atteinte pulmonaire.
- Les nouveaux glycopeptides (davalbancine, telavancine, oritavancine).
- La tigécycline.

Enfin, il ne faut pas oublier les règles hygiéniques et l'utilisation des antiseptiques en cas de nécessité.