

Année universitaire 2012-2013

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

ROBERT David

n  le 30 avril 1987 à Angers (49)

soutenue publiquement le 12 Juin 2013

***Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) :
généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises,
et implication en pathologie communautaire illustrée par
l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive**

JURY :

Président :	Mme Véronique MARCHAIS
Directeur :	M. Matthieu EVEILLARD
Membres :	Mme Marie KEMPF
	M. Sébastien FAURE



Département Pharmacie
16, Boulevard Daviers - 49045 ANGERS Cedex - Tél. : 02 41 22 66 00 - Fax : 02 41 22 66 34



ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné David ROBERT déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

Signature :

ROBERT David

Liste des enseignants

Année Universitaire 2012-2013

PROFESSEURS

	<i>Disciplines</i>
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie
BOUET Gilles	Chimie Physique Générale et Minérale
BOURY Franck	Biophysique
CALENDA Alphonse	Biologie Moléculaire - Biotechnologie
DUVAL Olivier	Chimie Thérapeutique
FOUSSARD Françoise	Biochimie Générale et Clinique
JARDEL Alain	Physiologie
MAHAZA Chetaou	Bactériologie - Virologie
MARCHAIS Véronique	Bactériologie et Virologie
MAURAS Geneviève	Biologie Cellulaire
MAURAS Yves	Toxicologie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale – Chimie analytique
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie
ROBERT Raymond	Parasitologie et Mycologie médicale
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistiques
SERAPHIN Denis	Chimie Organique
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie

MAITRES DE CONFERENCES

	<i>Disciplines</i>
ANNAIX Véronique	Biochimie Générale et Clinique
BASTIAT Guillaume	Biophysique pharmaceutique et biostatistiques
BAGLIN Isabelle	Pharmaco - Chimie
BATAILLE Nelly	Biologie Cellulaire et Moléculaire
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et Pharmacocinétique
CL�RE Nicolas	Pharmacologie
CORVEZ Pol	Sémiologie
DERBRE Séverine	Pharmacognosie

MAITRES DE CONFERENCES

DUBREUIL Véronique
ÉVEILLARD Matthieu
FAURE Sébastien
FLEURY Maxime
GALLAND Françoise
GIRAUD Sandrine
GUILLET David
HELESBEUX Jean-Jacques
JOLIVET Jean-Paul
KHAN Mustayeen
LAGARCE Frédéric
LANDREAU Anne
LARCHER Gérald
LE RAY Anne-Marie
LICZNAR Patricia
MALLET Marie-Sabine
MAROT Agnès
MILTGEN-LANCELOT Caroline

NAIL BILLAUD Sandrine
OGER Jean-Michel
PECH Brigitte
SCHINKOVITZ Andréas
TRICAUD Anne

A.H.U.

SPIESSER-ROBELET Laurence

PRAG (Professeurs Agrégés)

HANOTTE Caroline
ROUX Martine

***PRCE (Professeurs certifiés affectés dans
l'enseignement supérieur)***

GENARD Nicole
LECOMTE Stéphane

Disciplines

Chimie Analytique
Bactériologie - Virologie
Pharmacologie Physiologie
Immunologie
Biophysique
Biologie moléculaire et cellulaire
Chimie Analytique
Chimie Organique
Biophysique
Chimie Générale et Minérale
Pharmacotechnie-Biopharmacie
Botanique
Biochimie Générale et Clinique
Valorisation des substances naturelles
Bactériologie - Virologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Parasitologie et Mycologie médicale
Management et gestion des organisations
de santé
Immunologie
Chimie
Pharmacotechnie
Pharmacognosie
Biologie Cellulaire

Disciplines

Pharmacie clinique et Éducation Thérapeutique

Disciplines

Economie – Gestion
Espagnol

Anglais
Anglais

Remerciements

A **Madame Marchais** (Professeur des universités, UFR Sciences Pharmaceutiques et Ingénierie de la Santé, Angers), pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ma thèse.

A **Matthieu Eveillard** (Maître de conférences des universités – Praticien hospitalier CHU Angers et UFR Sciences Pharmaceutiques et Ingénierie de la Santé, Angers), pour ta confiance en me proposant de réaliser ce travail, pour ta disponibilité et tes conseils éclairés, pour tes encouragements et ta bonne humeur. En espérant te croiser régulièrement près de la glace.

A **Madame Kempf** (Praticien hospitalo-universitaire, CHU Angers et UFR de Médecine, Angers), mes plus sincères remerciements pour avoir accepté de faire partie du jury.

A **Monsieur Faure** (Maître de conférences des universités, UFR Sciences Pharmaceutiques et Ingénierie de la santé, Angers), toute ma reconnaissance pour avoir accepté d'être membre de mon jury, pour votre disponibilité sans égale et vos conseils, pour votre enseignement instructif et au combien important.

A **Madame Albiol, Madame Morvan, Madame Devys, Monsieur Leynia de la Jarrige et Señor Echarri**, Pharmaciens maîtres de stages, ainsi qu'à leurs équipes, toute ma reconnaissance pour votre présence autour de moi pendant toutes ces années d'études.

A **Madame Guerin, Madame Cousein**, Pharmaciens titulaires, ainsi qu'à **Betty, Myriam, Sandrine, Charlène** et **Kévin**, pour la confiance que vous me faites au quotidien et surtout un grand merci pour le plaisir que vous me donnez en travaillant avec vous.

A **Mes parents**, pour votre amour et tout le reste.

A **Ma sœur et Mon frère**, pour nos chamailleries incessantes, mais tellement inestimables.

A **Toute ma famille, grands-parents, oncles et tantes, cousins et cousines**, dispersée de chaque côté des Pyrénées, à bientôt !

A **todo mi familia, abuelos, tios y tias, primos y primas**, viviendo al otro lado de los Pirineos, hasta pronto !

A **Jessica, Joshua et Smoothie**, nos aventures fanouines ne font que commencer, merci pour tous les moments que nous partageons au quotidien, merci plus particulièrement à ma chérie de m'avoir supporté pendant la réalisation de ce travail, pour ta présence, ta patience, ton amour, ta bonne humeur et pour ton aide précieuse.

A **mon binôme Jérémie et Emilie**, merci de m'avoir tant accueilli chez vous pour des soirées inoubliables et pour votre attachement.

A **Matthieu et Béatrice**, pour le plaisir que j'ai à vous voir et pour votre amitié.

A **Adeline, Béné, Ber, Chichi, Flo, Mélanie, Romain, Stéphanie, Simon et les autres**, pour le chemin que nous avons parcouru tous ensemble durant nos études, à nous d'écrire la suite.

A L'AHCA et plus particulièrement M. Couturier pour nous avoir autorisé à réaliser les prélèvements durant les entraînements des équipes seniors loisirs, nous comptons énormément sur vous pour que le hockey loisirs à Angers soit toujours d'actualité.

A l'équipe Z, l'équipe D4 et L'équipe Z spirit, pour votre participation et votre enthousiasme durant les prélèvements ainsi que nos joutes glaciales. Vive le hockey !

TABLES DES MATIERES

REMERCIEMENTS	5
TABLES DES MATIERES	7
LISTES DES ABREVIATIONS	13
LISTES DES TABLEAUX	15
LISTE DES FIGURES	16
INTRODUCTION.....	18
PREMIERE PARTIE : <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> ET SES DECLINAISONS.....	21
1. GENERALITES SUR LE <i>S. AUREUS</i>.....	21
1.1 PLACE DU <i>S. AUREUS</i> CHEZ LES BACTERIES	21
1.2 PLACE DU <i>S. AUREUS</i> DANS LE GENRE <i>STAPHYLOCOCCUS</i>	21
1.3 CARACTERES BACTERIOLOGIQUES	21
1.3.1 <i>Morphologie</i>	21
1.3.2 <i>Morphologie des colonies de S. aureus</i>	22
1.3.3 <i>Habitat</i>	22
1.3.3.1 Chez l'être vivant	22
1.3.3.2 Dans l'environnement.....	23
1.3.3.3 Dans les aliments et leur environnement de production.....	24
1.4 CARACTERES BIOCHIMIQUES.....	24
1.4.1 <i>Permettant la différence avec les autres espèces staphylococciques</i>	24
1.4.1.1 La coagulase ou staphylocoagulase	24
1.4.1.2 La DNase thermostable.....	25
1.4.1.3 La catalase.....	26
1.4.1.4 La fermentation du mannitol	26
1.4.2 <i>Facteurs de virulence et physiopathologie</i>	27
1.4.2.1 Les composants de la paroi et la capsule	27
a. Le peptidoglycane	27
b. La capsule.....	27
1.4.2.2 Les protéines de surfaces.....	27
a. Les MSCRAMM	28
a.1 La protéine de liaison à la fibronectine ou FnBP	29
a.2 La protéine de liaison au collagène	29
a.3 La protéine de liaison au fibrinogène ou Clf (clumping factor)	29
b. Les SERAM.....	29
b.1 La protéine Eap	30
b.2 La protéine Efb	30
c. La protéine A ou Spa (Surfactant protein A).....	30
1.4.2.3 Les protéines sécrétées ou toxines	31
a. La staphylokinase	31
b. La FAME (fatty acid modifying enzyme).....	31
c. Les sérines protéases.....	31
d. Le groupe des hémolysines	31
d.1 L'hémolysine α ou toxine α	31
d.2 L'hémolysine β	32

d.3 L'hémolysine δ	32
d.4 Les toxines synergohyménotropes (la Leucocidine de Panton Valentine)	32
e. Les exfoliatines	32
f. Les entérotoxines	33
g. La toxine du choc staphylococcique (TSST1)	33
h. L'ACME (arginine catabolic mobile element)	33
1.4.3 La régulation des facteurs de virulence	33
2. S. AUREUS ET SES RESISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES	33
2.1 INTRODUCTION	33
2.2 ACIDE PSEUDOMONIQUE	36
2.2.1 Généralités	36
2.2.2 Mécanisme d'action de la mupirocine	36
2.2.3 Mécanisme de résistance	36
2.2.4 Epidémiologie : SARM et acides pseudomoniques	37
2.3 AMINOGLYCOSIDES OU AMINOSIDES	37
2.3.1 Généralités	37
2.3.2 Mécanisme d'action des aminosides	39
2.3.3 Mécanisme de résistance	40
2.3.4 Epidémiologie : SARM et aminosides	40
2.4 ANTIBIOTIQUES PHOSPHONIQUES	40
2.4.1 Généralités	40
2.4.2 Mécanisme d'action des antibiotiques phosphoniques	41
2.4.3 Mécanisme de résistance	41
2.4.4 Epidémiologie : SARM et les antibiotiques phosphoniques	41
2.5 B-LACTAMINES	41
2.5.1 Généralités	41
2.5.1.1 Pénicillines	42
2.5.1.2 Céphalosporines	44
2.5.1.3 Carbapénèmes	47
2.5.2 Mécanisme d'action des β -lactamines	48
2.5.3 Mécanisme de résistance	48
2.5.3.1 Résistance aux β -lactamines par production de β -lactamases	48
2.5.3.2 Résistance à la méticilline	48
2.5.3.3 Autres mécanisme de résistance à la méticilline	49
2.5.4 Epidémiologie : SARM et β -lactamines	49
2.6 FLUOROQUINOLONONES	49
2.6.1 Généralités	49
2.6.2 Mécanisme d'action des fluoroquinolones	51
2.6.3 Mécanisme de résistance	52
2.6.4 Epidémiologie : SARM et fluoroquinolones	52
2.7 FUSIDANINES	52
2.7.1 Généralités	52
2.7.2 Mécanisme d'action des fusidanines	52
2.7.3 Mécanisme de résistance	53
2.7.4 Epidémiologie : SARM et fusidanines	53
2.8 GLYCOPEPTIDES	53
2.8.1 Généralités	53
2.8.2 Mécanisme d'action des glycopeptides	54
2.8.3 Mécanisme de résistance	54
2.8.4 Epidémiologie : SARM et glycopeptides	54

2.9 LIPOPEPTIDES	55
2.9.1 Généralités	55
2.9.2 Mécanisme d'action des lipopeptides	55
2.9.3 Mécanisme de résistance	55
2.9.4 Epidémiologie : SARM et lipopeptides	55
2.10 MACROLIDES, LINCOSAMIDES ET SYNERGYSTINES (MLS)	55
2.10.1 Généralités	55
2.10.1.1 Macrolides	56
2.10.1.2 Lincosamides	58
2.10.1.3 Synergystines ou streptogramines	59
2.10.2 Mécanisme d'action des macrolides, lincosamides et synergystines	60
2.10.3 Mécanisme de résistance	60
2.10.4 Epidémiologie : SARM et les MLS	60
2.10.4.1 Macrolides	60
2.10.4.2 Lincosamides	60
2.10.4.3 Synergystines	60
2.11 OXAZOLIDINONES	60
2.11.1 Généralités	60
2.11.2 Mécanisme d'action des oxazolidinones	61
2.11.3 Mécanisme de résistance	61
2.11.4 Epidémiologie : SARM et oxazolidinones	62
2.12 PHENICOLES	62
2.12.1 Généralités	62
2.12.2 Mécanisme d'action des phénicolés	62
2.12.3 Mécanisme de résistance	62
2.12.4 Epidémiologie : SARM et phénicolés	62
2.13 RIFAMYCINES	63
2.13.1 Généralités	63
2.13.2 Mécanisme d'action des rifamycines	64
2.13.3 Mécanisme de résistance	64
2.13.4 Epidémiologie : SARM et rifamycines	64
2.14 SULFAMIDES ET TRIMETHOPRIME OU PYRIMETHAMINE	64
2.14.1 Généralités	64
2.14.2 Mécanisme d'action des sulfamides en association ou non avec le triméthoprimé ou la pyriméthamine	66
2.14.3 Mécanisme de résistance	66
2.14.4 Epidémiologie : SARM et sulfamides et triméthoprimé ou pyriméthamine	66
2.15 TETRACYCLINES ET GLYCILCYCLINES	67
2.15.1 Généralités	67
2.15.2 Mécanisme d'action des tétracyclines et des glycilcyclines	68
2.15.3 Mécanisme de résistance	68
2.15.4 Epidémiologie : SARM et tétracyclines et glycilcyclines	69
2.16 CONCLUSION	69
3. SARM COMMUNAUTAIRE	69
DEUXIEME PARTIE : STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTANT A LA METICILLINE ET LES INFECTIONS CHEZ LES ATHLETES	71
1. INTRODUCTION	71

2. LES DIFFERENTS TYPES D'INFECTIONS CUTANÉES PROVOQUÉES PAR LE SARM ET POTENTIELLEMENT ASSOCIÉES A LA PRATIQUE SPORTIVE	71
2.1 L'IMPETIGO	72
2.1.1 L'impétigo commun	72
2.1.2 L'impétigo bulleux	72
2.1.3 L'ecthyma	73
2.2 LES FOLLICULITES	73
2.3 LE FURONCLE	74
2.4 L'ANTHRAX	75
2.5 LA STAPHYLOCOCCIE MALIGNE DE LA FACE	75
2.6 L'EPIDERMOLYSE STAPHYLOCOCCIQUE AIGUË	76
2.7 LA FASCIITE NECROSANTE	76
2.8 CONCLUSION	77
3. LES DIFFERENTS SPORTS	77
3.1 LE FOOTBALL AMERICAIN	77
3.1.1 Histoire et généralités	77
3.1.2 Cas d'infection à SARM	78
3.1.2.1 Présentation des cas	78
3.1.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection	80
a. Le contact direct	80
a.1 La position sur le terrain	80
a.2 La masse corporelle des joueurs	82
a.3 Les abrasions de la peau	83
b. Le contact indirect	84
b.1 Le partage d'objets	84
b.2 Les bains à remous	85
c. Autres	85
c.1 Les infections cutanées antérieures	85
c.2 L'utilisation d'antibiotiques	86
c.3 La position des casiers dans le vestiaire	86
c.4 Autre	87
3.1.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection	87
3.2 LA LUTTE	89
3.2.1 Histoire et généralités	89
3.2.2 Cas d'infection à SARM	89
3.2.2.1 Présentation du cas	89
3.2.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection	89
3.2.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection	90
3.2.2.4 Autres cas	90
3.3 LE BASKET-BALL	91
3.3.1 Histoire et généralités	91
3.3.2 Cas d'infection à SARM	91
3.3.2.1 Présentation du cas	91
3.3.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection	91
3.3.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection	92
3.3.2.4 Autres cas	92
3.4 LE FOOTBALL	93
3.4.1 Histoire et généralités	93
3.4.2 Cas d'infection à SARM	93
3.4.2.1 Présentation du cas	93
3.4.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection	94

3.4.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection.....	94
3.5 LE RUGBY	95
3.5.1 Histoire et généralités	95
3.5.2 Cas d'infection à SARM.....	95
3.5.2.1 Présentation du cas.....	95
3.5.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection	95
3.5.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection.....	96
3.6 L'ESCRIME	96
3.6.1 Histoire et généralités	96
3.6.2 Cas d'infection à SARM.....	97
3.6.2.1 Présentation du cas.....	97
3.6.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection	97
3.6.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection.....	98
3.7 LE CROSS-COUNTRY	98
3.7.1 Généralités	98
3.7.2 Cas d'infection à SARM.....	98
3.7.2.1 Présentation du cas.....	98
3.7.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection	98
3.8 LE VOLLEY-BALL	98
3.8.1 Histoire et généralités	98
3.8.2 Cas d'infection à SARM.....	99
3.8.2.1 Présentation des cas	99
3.8.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection	99
3.8.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection.....	99
3.8.2.4 Autre cas	100
3.9 L'HALTEROPHILIE	100
3.9.1 Histoire et généralités	100
3.9.2 Cas d'infection à SARM.....	100
3.9.2.1 Présentation du cas.....	100
3.9.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection	101
3.9.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection.....	101
3.10 CAS DIFFERENTS.....	101
3.10.1 Le tennis.....	101
3.10.1.1 Histoire et généralités.....	101
3.10.1.2 Cas d'infection à SASM	102
3.10.1.3 Cause probable de l'infection à SASM	102
3.10.1.4 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection.....	102
3.10.2 La plongée sous-marine.....	103
3.10.2.1 Cas d'infection à SARM	103
a. Présentation du cas.....	103
a.1 Plongeur n°1	103
a.2 Plongeur n°2	104
a.3 Similitude entre les deux plongeurs	104
b. Cause probable de la transmission de l'infection	104
c. Mesures de prévention mises en place pour contrer la transmission de l'infection	106
3.10.3 Le hockey sur glace.....	106
3.10.3.1 Histoire et généralités.....	106
3.10.3.2 Cas d'infection à SASM	106
3.10.3.3 Cause probable de l'infection à SASM	107
4. TRAVAIL PERSONNEL.....	108
ETUDE DE LA CONTAMINATION DE L'EQUIPEMENT UTILISE LORS DE LA PRATIQUE DU HOCKEY SUR GLACE –	
RECHERCHE SPECIFIQUE DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS	108

4.1 INTRODUCTION.....	108
4.2 METHODES.....	108
4.3 RESULTATS	110
4.4 DISCUSSION	111
CONCLUSION.....	114
BIBLIOGRAPHIE	115

LISTES DES ABBREVIATIONS

Aa: Acide aminée
ACME: Arginine Catabolic Mobile Element
ADN: Acide désoxyribonucléique
Agr: Accessory gene regulator
AHCA: Angers Hockey Club Amateur
ALD: Affection Longue Durée
ARNm: Acide Ribonucléique messenger
ARNr 16S: Sous-unité 16S de l'Acide Ribonucléique ribosomique
ARS: Agence Régionale de Santé
ATU: Autorisation Temporaire d'Utilisation
BORSA: Bordeline *Staphylococcus aureus*
CAT: Chloramphénicol Acétyltransferase
CHU: Centre Hospitalier Universitaire
Clf: Clumping factor
ClfA: Clumping factor A
CMB: Concentration Minimale Bactéricide
CMI: Concentration Minimale Inhibitrice
Cna: Collagen binding protein
CPK: Créatine Phosphokinase
CYP₄₅₀: Cytochrome P₄₅₀
DDPP: Direction Départementale de la Protection des Populations
DNase: Désoxyribonucléase
DHFR: Dihydrofolate réductase
DHPS: Dihydroptéroate synthétase
DO: Déclaration Obligatoire
Eap: Extracellular adherence protein
Efb: Extracellular fibrinogen binding protein
Emp: Extracellular matrix binding protein
Erm: Erythromycin resistance methylase
ET: Exfoliatine
FAME: Fatty Acid Modifying Enzyme
FnBP: Fibrinogen Binding Protein
GISA: Glycopeptide-Intermediate *S.aureus*
IC 95 %: Intervalle de confiance à 95 %
IgG: Immunoglobulines G
IgM: Immunoglobulines M
IMAPS: Institut Mutualiste de la promotion de l'Activité Physique et Sportive
IMC: Indice de masse corporelle
InVS: Institut de Veille Sanitaire
IRM: Imagerie par Résonance Magnétique
LM: Ligue Magnus
LPV: Leucocidine de Panton Valentine
LPXTG: Leucine-Proline- acide aminé X-Thréonine- Glycine

MDR: Multi Drug Resistance
MLS: Macrolides, Lincosamides et Synergystines
MODSA: Modified *Staphylococcus aureus*
MSCRAMM: Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules
NSFP: Ne Se Fait Plus
ONERBA: Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques
PAB: Para-Amino Benzoïque
PLP: Protéines Liant la Pénicilline
PNNS: Plan national nutrition santé
RCP: Résumé des Caractéristiques du Produit
RR: Risque Relatif
SASM: *Staphylococcus aureus* Sensible à la Méricilline
SARM: *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline
SCCmec: Cassettes Chromosomiques Staphylococciques *mec*
SE: Staphylococcal Enterotoxin
SERAM: Secretable Expanded Repertoire Adhesive Molecules
Spa: Surfactant protein A
SSSS: *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome*
TIA: Toxi-Infection Alimentaire
TIAC: Toxi-Infection Alimentaire Collective
TSST1: Toxine du choc staphylococcique
VISA: Vancomycine-intermediate *S. aureus*
VRSA: Vacomycin-resistant *S. aureus*

LISTES DES TABLEAUX

Tableau 1: Principales caractéristiques des acides pseudomoniques [61] [62].....	36
Tableau 2: Principales caractéristiques des aminosides [61] [62]	38
Tableau 3: Principales caractéristiques des antibiotiques phosphoniques [61] [62].....	41
Tableau 4: Principales caractéristiques des pénicillines [61] [62].....	42
Tableau 5: Principales caractéristiques des céphalosporines [61] [62]	44
Tableau 6: Principales caractéristiques des carbapénèmes [61] [62].....	47
Tableau 7: Principales caractéristiques des fluoroquinolones [61] [62]	50
Tableau 8: Principales caractéristiques des fusidanes [61] [62]	52
Tableau 9: Principales caractéristiques des glycopeptides [61] [62]	53
Tableau 10: Principales caractéristiques des lipopeptides [61] [62].....	55
Tableau 11: Associations formellement contre-indiquées et leurs effets [77].....	56
Tableau 12: Principales caractéristiques des macrolides [61] [62]	56
Tableau 13: Principales caractéristiques des lincosamides [61] [62].....	59
Tableau 14: Principales caractéristiques des synergystines [61] [62].....	59
Tableau 15: Principales caractéristiques des oxazolidinones [61] [62].....	61
Tableau 16: Principales caractéristiques des phénicolés [61] [62]	62
Tableau 17: Associations formellement contre-indiquées ou déconseillées et leurs effets [62]	63
Tableau 18: Principales caractéristiques des rifamycines [61] [62]	63
Tableau 19: Principales caractéristiques des sulfamides en association ou non avec le triméthoprime ou la pyriméthamine [61] [62]	65
Tableau 20: Principales caractéristiques des tétracyclines et des glycylicyclines [61] [62].....	67
Tableau 21: Tableau récapitulatif des joueurs touchés selon leurs positions [114].....	80
Tableau 22: Les différents rôles selon la position du footballeur américain [116].....	82
Tableau 23: Comparaison des IMC entre certains joueurs des Ravens de Baltimore victorieux du Superbowl 2013 avec les gabarits standards des joueurs de football américain professionnel selon leurs positions [116] [121].....	83

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Coloration de Gram de <i>S. aureus</i> [15]	22
Figure 2: Culture de <i>S. aureus</i> sur gélose au sang [16]	22
Figure 3: Test de la coagulase en tube [33].....	25
Figure 4: Mise en évidence de souche <i>S. aureus</i> grâce à la DNase thermostable [36].....	26
Figure 5: Test de la catalase avec présence de <i>S. aureus</i> [37]	26
Figure 6: Fermentation du mannitol par des souches de <i>S. aureus</i> [38]	26
Figure 7: Structure des MSCRAMM [41]	28
Figure 8: Phénomène de transpeptidation de l'adhésine [43].....	29
Figure 9: Différents sites d'action des classes antibiotiques.....	35
Figure 10: Action des antibiotiques sur une partie du cycle des folates [91]	66
Figure 11: Impétigo commun entre l'orifice buccal et nasal [110]	72
Figure 12: Impétigo bulleux au niveau du siège [110]	73
Figure 13: Ecthyma du membre inférieur [109].....	73
Figure 14: Sycosis au niveau de la barbe d'un patient [110].....	74
Figure 15: Furoncle [109]	74
Figure 16: Furonculose des fesses [109]	75
Figure 17: Staphylococcie du visage après manipulation d'une lésion infectieuse (folliculite ou furoncle) de la joue [109]	75
Figure 18: Epidermolyse staphylococcique aiguë [109].....	76
Figure 19: Fasciite nécrosante de l'avant-bras et du dos de la main [109].....	76
Figure 20: Courbe épidémique des cas présumés (carrés blancs) et des cas confirmés (carrés noirs) d'infection à SARM chez les joueurs d'une équipe de football d'un collège de Virginie Occidentale durant les mois d'août et de septembre 2006 [114].....	79
Figure 21: Lésions cutanées sur l'avant-bras (a) et la jambe (b) de deux joueurs infectés par le SARM, Virginie-Occidentale, 2006 [114].....	79
Figure 22: Les différentes positions au football américain de l'équipe défensive (bleue) et de l'équipe offensive (rouge) [115].....	81
Figure 23: Brûlure liée au gazon synthétique d'un joueur de l'équipe professionnelle des Rams en 2003 [117]	84
Figure 24: Graphique représentant le pourcentage d'articles partagés chez des footballeurs américains, des lutteurs et un groupe témoin [126].....	85
Figure 25: Plan du vestiaire avec les différents casiers des joueurs [126].....	86
Figure 26: Vue distante (A) ou proche (B) d'un abcès avec une cellulite environnante sur une cuisse d'une basketteuse [133].....	93
Figure 27: Zone de validité des touches selon les armes [139].....	96
Figure 28: Papyrus représentant une compétition d'escrime dans l'Egypte ancienne [140]	97
Figure 29: Haltérophile de 19 ans présentant un douloureux abcès fluctuant érythémateux lié à SARM communautaire [133].....	101
Figure 30: Abcès du plongeur n°1 au niveau de l'avant-bras [150]	103
Figure 31: Les chasseurs dans la neige de Pieter Brugel [153].....	106
Figure 32: matériel prélevé	109
Figure 33: Exemple de résultat de culture d'écouvillon ayant servi à prélever les équipements	110

Figure 34: Résultat de culture d'écouvillon avec une majorité de staphylocoques à coagulase négative monomorphes	110
Figure 35: Prélèvement positif à <i>S. aureus</i> sur milieu SAID	111
Figure 36: Un vestiaire de hockey sur glace	112

Introduction

Depuis les années 2000, le gouvernement français a initié le Programme National Nutrition Santé (PNNS) [1]. Le PNNS a pour but d'améliorer l'état de santé général de la population française. En effet, l'indice de masse corporelle (IMC) moyen français augmente de plus en plus, l'IMC est passé de 24,3 kg/m² (en 1981) à 25,0 kg/m² (en 2003) [2]. Selon l'enquête ObEpi Roche de 2009, 33 % de la population seraient en surpoids (20 millions) et plus alarmant encore 10 % (6 millions) seraient obèses [3]. Un IMC trop important peut entraîner des problèmes de santé, car le risque de contracter une maladie non transmissible augmente avec l'élévation de ce dernier. Les personnes en surpoids ou obèses ont un risque accru d'avoir des maladies cardiovasculaires (2^{ème} cause mondiale de mortalité), du diabète, des troubles musculo-squelettiques, certains cancers (1^{er} cause mondiale de mortalité), des problèmes psychologiques (mauvaise image de soi), etc. [4].

Le PNNS va donc lutter contre cette augmentation récurrente de l'IMC moyen afin de prévenir les problèmes sous-jacents. Ce dernier va donc jouer sur plusieurs éléments pour faire prendre conscience qu'un fléau insidieux s'installe progressivement dans les mœurs françaises. Ainsi, le célèbre slogan « Manger Bouger » a été inventé et il commence petit à petit à rentrer dans la conscience collective. Le slogan résume à lui seul qu'une alimentation adaptée et une activité physique peuvent permettre de diminuer l'IMC de chacun et donc de prévenir les maux contemporains [1].

Le gouvernement français (à travers le PNNS) incite donc la population à pratiquer une activité physique, elle recommande au minimum de marcher 30 minutes par jour à un rythme soutenu [1]. De plus, dans ces mesures, il permet une meilleure communication générale entre les clubs sportifs et le grand public. En 2010, on estime que 13,5 millions de français (21 %) sont licenciés dans un club sportif et il est fort probable que le nombre de sportifs augmente si on compte toutes les personnes non licenciées (joggeurs, salle de sport, etc.) [5].

L'activité physique et sportive a donc un effet bénéfique pour la santé (diminution des pathologies, bien être psychologique), pour preuve, les travaux sur la lombalgie chronique de Tom Mayer (Dallas, 1984). Ce dernier propose de lutter contre le syndrome de déconditionnement plutôt que sur la douleur, c'est-à-dire qu'il va combattre la perte de flexibilité, l'incompétence musculaire et la réduction des capacités fonctionnelles des personnes douloureuses en leur proposant de se remuscler, d'augmenter leur souplesse en pratiquant une activité physique [6]. L'académie de médecine française a même recommandé en octobre 2012, de prescrire de l'activité physique sur ordonnance pour des pathologies spécifiques (obésité, hypertension, diabète). Cette prescription

permettra un remboursement du coût de l'activité physique. Une expérimentation a même été lancée dans la ville de Strasbourg : le projet « Sport-santé sur ordonnance » permet depuis novembre 2012 à une cinquantaine de médecins généralistes de prescrire une activité physique adaptée à des malades chroniques (vélo, natation, etc.) [7]. Le coût de cette expérimentation évalué à 129 000 euros est pris en charge par la municipalité alsacienne, mais c'est un investissement pour faire des économies. D'après plusieurs études, l'Institut Mutualiste de la promotion de l'Activité Physique et Sportive (IMAPS) a estimé qu'un financement de 150 euros par an consacré à une activité physique chez seulement 10 % des personnes en Affection Longue Durée (ALD) permettrait une économie de 56,2 millions d'euros à la sécurité sociale [8] [9].

A contrario des bienfaits, la pratique sportive implique des déplacements, des rencontres, un investissement (personnel et financier), ainsi qu'un entraînement adéquat. Un autre inconvénient est la possibilité de contracter des infections lors de ces pratiques (liées aux rencontres avec d'autres personnes), de se blesser (fractures, blessures musculaires, etc.). Un nombre non négligeable d'arrêts maladie est dû à un souci sportif [10]. La pratique excessive de sport augmente donc ces risques. De plus, le sport peut entraîner aussi des problèmes de dépendance et de dopage avec toutes les complications qui en découlent. Une activité sportive adaptée, un entraînement préalable et une connaissance de soi-même pour ne pas dépasser ses limites permettent d'éviter les blessures.

Lors de la pratique d'un sport, nous sommes amenés à faire des rencontres et il est donc possible (comme dans un lieu public) d'être en contact avec certains micro-organismes potentiellement pathogènes, comme le virus de la grippe, un rhinovirus, ou un virus responsable de gastro-entérite. Par exemple, lors d'activité aquatique comme la natation, il est possible de se contaminer par des champignons (pieds d'athlète). Parmi les bactéries, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) fait partie des agents bactériens les plus fréquemment rencontrés dans les infections humaines [11].

Différentes études ont montré que lors d'un exercice sportif, l'athlète peut se contaminer par *S. aureus* et parfois par des souches résistantes à la pénicilline, habituellement considérées comme étant responsables d'infections nosocomiales. Cette pathologie concerne maintenant de plus en plus le milieu communautaire. En effet, *S. aureus* y compris les souches résistantes à la pénicilline (SARM) sont de plus en plus souvent responsables d'infections chez les pratiquants. Ces infections à SARM chez les sportifs ont été diagnostiquées sur différents continents [11] [12].

Ce travail exposera dans un premier temps les généralités sur la bactérie, les antibiotiques normalement actifs, les résistances acquises, et dans un deuxième temps le problème des infections à SARM chez les athlètes. Pour illustrer cette problématique, nous rechercherons la présence de

bactéries pathogènes (plus particulièrement de *S. aureus*) sur des équipements des joueurs des équipes loisirs angevines de hockey sur glace.

Première partie : *Staphylococcus aureus* et ses déclinaisons

1. Généralités sur le *S. aureus*

1.1 Place du *S. aureus* chez les bactéries

Le *S. aureus* étant un organisme vivant procaryote et une bactérie à Gram positif, il se retrouve donc dans le règne *bacteria* puis dans le phylum *firmicutes*. Sa taxonomie complète le positionne dans la classe des *Bacilli* puis dans l'ordre des *Bacilliales*. En 2001, les chercheurs Garrity et Holt ont proposé de radier les *S. aureus* de la famille des *Micrococcaceae* (genre *Micrococcus* et *Stomatococcus*) grâce l'analyse des séquences de la sous-unité 16S de l'acide ribonucléique ribosomique (ARNr 16S) ainsi que d'autres analyses génétiques [13]. Sa position taxonomique est maintenant bien définie et il a une famille à son nom : *Staphylococcaceae* [13]. Cette famille comporte les genres *Gemella*, *Jeotgalicoccus*, *Salinicoccus*, *Macrococcus*, ainsi que le plus important le genre *Staphylococcus*. On retrouve donc *S. aureus* dans le genre *Staphylococcus*.

1.2 Place du *S. aureus* dans le genre *Staphylococcus*

Le *S. aureus* est une espèce de staphylocoques qui n'est pas unique dans le genre *Staphylococcus*. Une minorité de staphylocoques a été isolée chez l'espèce humaine, les autres espèces étant exclusivement retrouvées chez des espèces animales. Certaines des 18 espèces staphylococciques isolées chez l'Homme sont pathogènes et peuvent donc entraîner des infections. Le genre *Staphylococcus* regroupe donc des espèces connues comme *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* ou *S. capitis*. A l'heure actuelle, il y a 47 espèces et 24 sous espèces dans le genre *Staphylococcus* [14].

Concrètement, la différence entre ces espèces et *S. aureus* peut s'établir grâce à des kits d'identification ainsi que par des galeries d'identification qui sont basés sur des caractères biochimiques. En effet une absence et/ou une présence d'une activité enzymatique, de facteurs de virulence, de dégradation d'un substrat peut identifier l'une ou l'autre des espèces staphylococciques. Ces caractères biochimiques seront détaillés dans le chapitre 1.4.

1.3 Caractères bactériologiques

1.3.1 Morphologie

On retrouve les staphylocoques en amas irréguliers de bactéries ou regroupés par deux (diplocoques) ou par quatre (tétraèdres) (Figure 1). Ces petits amas forment souvent des grappes et c'est grâce à l'examen direct que la bactérie a été nommée par Ogston (1884). En effet, son nom dérive du grec «staphyle» qui signifie tout simplement grappe de raisin. Les staphylocoques ont été observés par

Robert Koch (1878) puis reconnus par Louis Pasteur (1880) et après une coloration de Gram, ils se révèlent être des cocci Gram positif, d'environ 0,5 à 1 µm de diamètre. Ils sont immobiles, non sporulés. La majorité des *S. aureus* sont capsulés mais ils peuvent perdre leur capsule après culture.



Figure 1: Coloration de Gram de *S. aureus* [15]

1.3.2 Morphologie des colonies de *S. aureus*

Le *S. aureus* est une bactérie à croissance aéro-anaérobie facultative, et sa croissance sur milieu ordinaire est facile entre 10 et 45 °C. Sur une gélose profonde en tube, les bactéries cultivent tout au long du tube donc le caractère aéro-anaérobie facultatif est confirmé. Après 24h d'incubation, il peut *S. aureus* se développe sur géloses trypticase-soja supplémentées ou non en sang. Les colonies observées sont alors lisses, opaques, convexes et rondes (à bord net). Leur diamètre est compris entre 1 et 3 mm et elles peuvent être pigmentées (Figure 2). Cette coloration a d'ailleurs donné le nom d' « aureus » à *S. aureus* car la pigmentation est souvent de couleur or (jaune à jaune orangée).



Figure 2: Culture de *S. aureus* sur gélose au sang [16]

Il faut préciser que le *S. aureus* peut également croître en milieu hostile comme sur une gélose Chapman (milieu sélectif hypersalé), ce qui est un avantage pour isoler la souche. Enfin, les colonies cultivant sur gélose au sang peuvent être bêta-hémolytiques.

1.3.3 Habitat

1.3.3.1 Chez l'être vivant

La présence de réservoirs de *S. aureus* chez les hôtes humains et animaux est une réalité. En effet, *S. aureus* fait partie de la flore commensale normale des mammifères et des oiseaux, à l'inverse de

certaines espèces de staphylocoques qui ont, eux un hôte préférentiel. *S. aureus* semble capable de coloniser tous les mammifères (marins et terrestres) même si différents biotypes de souches de *S. aureus* pourraient être raccordés à des hôtes spécifiques. Par exemple, selon une étude de 2003, un biotype dit « abattoir » serait associé aux produits de boucherie et au personnel des unités de production des abattoirs [17].

Chez l'homme, *S. aureus* est présent sur plusieurs sites corporels. On le repère sur la surface de la peau et des muqueuses, mais il colonise principalement les fosses nasales, les glandes de la peau, le cuir chevelu, les mains, la bouche, les dents et le périnée [18] [19] [20].

La colonisation de ce micro-organisme, n'induit pas forcément une pathologie puisqu'il existe des porteurs sains dans la population générale. La fréquence du portage sain chez les humains est approximativement de 30 %, cette fréquence diffère selon plusieurs paramètres comme par exemple le site de la colonisation (23 à 46 % au niveau du nez [21], 24 à 36 % au niveau de la bouche [20]) ou l'âge (jusqu'à 64 % chez les enfants [22]). *S. aureus* peut donc, à partir de ces réservoirs, infecter les lésions cutanées, les glandes mammaires et les muqueuses intestinales ou génitales. Certains facteurs de risque de portage de *S. aureus* ont été identifiés comme les phototypes blancs [19], le sexe masculin [19], les diabétiques [19], les insuffisants hépatiques [19], les personnes présentant des problèmes cutanés [19], les sujets séropositifs pour le VIH [19] [23] ou encore les personnes dialysées [19] [24] sont plus à risque d'être porteurs de la bactérie et de développer une infection.

1.3.3.2 Dans l'environnement

Le *S. aureus* est une bactérie qui est répandue sur la planète bleue de façon ubiquitaire. Il possède des capacités d'adaptation et de résistance au stress importantes et il est capable de survivre dans un large éventail d'habitats environnementaux. Ces capacités expliquent en partie la difficulté à éradiquer *S. aureus*. La bactérie peut être isolée de façon sporadique dans le sol, l'eau douce, le sable de la plage, l'eau de mer, la surface des plantes. Concrètement, elle est largement présente dans les poussières dispersées dans l'air et les surfaces [13]. Les difficultés d'éradication du micro-organisme posent un problème en milieu hospitalier car les personnes hospitalisées peuvent être infectées par des *S. aureus* qui sont d'origine généralement humaine. Ces personnes se retrouvent contaminées par contact direct, par des aérosols, ou bien à partir de surfaces contaminées. Une étude a déterminé que durant une période de 18 mois, 64 % des échantillons d'air prélevés dans un bloc opératoire en activité (durant les opérations) étaient contaminés par *S. aureus* [25].

1.3.3 Dans les aliments et leur environnement de production

La bactérie peut se retrouver dans les aliments comme par exemple, le lait, les produits laitiers ou la viande. La contamination des aliments peut être due principalement à la matière première qui est contaminée ou d'origine humaine lors de la fabrication et/ou le conditionnement de l'aliment dans l'industrie agro-alimentaire [26]. Ces contaminations sont souvent liées à un défaut d'hygiène du matériel de production ou de l'employé.

La contamination des aliments est un problème à prendre en compte car *S. aureus* peut être responsable de toxi-infections alimentaires (TIA). S'il y a plusieurs personnes infectées par une toxi-infection alimentaire collective (TIAC), elles doivent impérativement se déclarer auprès des agences régionales de santé (ARS) ou de la direction départementale de la protection des populations (DDPP). En effet, les TIAC figurent en France dans la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO). Cette DO va être suivie d'une enquête épidémiologique afin d'identifier les aliments responsables et d'appliquer des mesures correctives pour éviter la survenue d'un nouvel incident. Les TIAC à *S. aureus* sont dues à l'ingestion d'entérotoxines staphylococciques. D'après l'institut de veille sanitaire (InVS), les TIAC à staphylocoques sont la première cause de TIAC devant celles liées aux salmonelles [27], il y a eu 33 % de TIAC à *S. aureus* en France en 2010. Le plus grand épisode de TIAC à *S. aureus* s'est produit au Japon en 2000. Durant l'été, 13000 habitants du pays du soleil levant ont été intoxiqués par du lait écrémé dans la province d'Osaka. Les conséquences pour l'économie laitière fut dramatique (perte de 6 M€, licenciements, etc.) [28] [29].

1.4 Caractères biochimiques

1.4.1 Permettant la différence avec les autres espèces staphylococciques

La différenciation des espèces staphylococciques repose sur l'hybridation des acides nucléiques et particulièrement sur l'analyse des séquences de l'ARNr 16s et d'autres techniques de biologie moléculaire. Les *S. aureus* peuvent se distinguer des autres espèces de staphylocoques par rapport à plusieurs critères distinctifs. Les *S. aureus* possèdent une coagulase, une désoxyribonucléase (DNase), une activité catalase positive et peuvent fermenter le mannitol.

1.4.1.1 La coagulase ou staphylocoagulase

La staphylocoagulase libre est le produit du gène *coa*. Ce gène induit la production d'une protéine extracellulaire et non d'une enzyme. Elle fait partie des SERAM (secretable expanded repertoire adhesive molecules) qui sont des nouvelles adhésines [30]. La coagulase est une protéine de 60kDa qui se fixe avec la prothrombine sur un site de liaison situé en N-terminal. Elle forme avec la prothrombine un complexe nommé staphylothrombine. Ce complexe va induire une polymérisation du fibrinogène en fibrine et ainsi la formation d'un thrombus [31]. On utilise le test de la coagulase

en tube comme marqueur de l'identification de *S. aureus* en routine dans les services de biologie. Ce test consiste à incuber à 37°C, un mélange de la souche à tester (0,5 ml) et du plasma de lapin (0,5 ml) pendant 4h puis 24h. Si la bactérie détient une coagulase, alors on voit apparaître un caillot en inclinant le tube. Le plasma de lapin est resté pris en masse au fond du tube (Figure 3) [32].

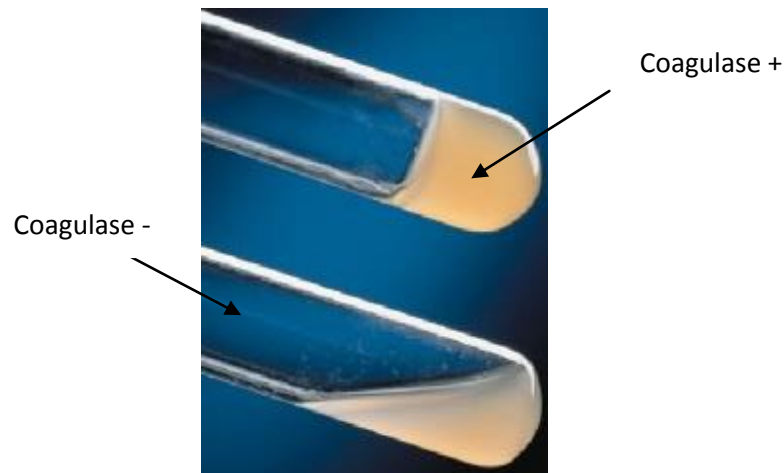


Figure 3: Test de la coagulase en tube [33]

Des chercheurs ont mis en évidence que la virulence n'était pas forcément liée au rôle de la coagulase [34], néanmoins la recherche de coagulase permet de différencier les souches potentiellement pathogènes. Enfin on peut considérer que le rôle de la coagulase permet aux *S. aureus* de résister aux anticorps et à la phagocytose par les leucocytes lorsqu'ils sont localisés dans un caillot.

1.4.1.2 La DNase thermostable

La DNase thermostable est le produit du gène *nuc*. On la nomme aussi la thermonucléase et c'est une endonucléase. Cette enzyme coupe les acides désoxyribonucléiques (ADN) en nucléotides ou polynucléotides en hydrolysant les liaisons phosphodiester. La thermonucléase est caractéristique des souches de *S. aureus* (ainsi que deux autres staphylocoques à coagulase positive) et elle n'est pas détruite à des températures élevées (15 minutes à 100°). La recherche de cette enzyme se fait sur un milieu ADN-bleu de toluidine et les souches qui détiennent une DNase thermostable forment une zone de couleur rose supérieure à 1 mm, ce qu'on obtient avec *S. aureus* (Figure 4) [35].

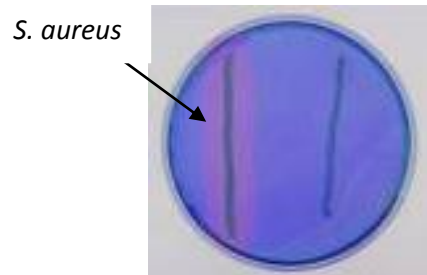


Figure 4: Mise en évidence de souche *S. aureus* grâce à la DNase thermostable [36]

1.4.1.3 La catalase

Le *S. aureus* possède une activité catalase positive comme tous les staphylocoques. Cette activité enzymatique permet la dégradation du peroxyde d'oxygène en eau et dioxygène. Pour réaliser ce test, il suffit de prélever quelques colonies de bactéries et de les mettre en présence de peroxyde d'oxygène (ou eau oxygénée). La présence de bulles de dioxygène confirme l'activité enzymatique de la bactérie (Figure 5). La catalase est très utile en pratique pour différencier les bactéries à Gram +.



Figure 5: Test de la catalase avec présence de *S. aureus* [37]

1.4.1.4 La fermentation du mannitol

Le *S. aureus* est capable de fermenter le mannitol. Le mannitol est un polyol et on peut le retrouver comme édulcorant ou bien comme excipient dans les médicaments. Généralement on détecte la fermentation du mannitol par un changement de couleur du milieu de culture. Par exemple pour le milieu BD Mannitol Salt Agar®, le milieu passe de la couleur rouge à la couleur jaune s'il y a fermentation du mannitol (Figure 6). Ce changement de couleur se produit grâce à un indicateur coloré, dans cet exemple, l'indicateur est le rouge de phénol. Cependant, certaines souches de staphylocoques à coagulase négative fermentent également le mannitol.

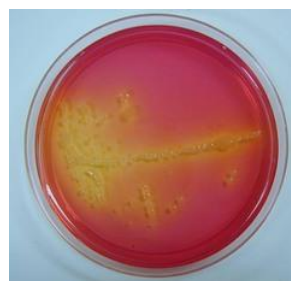


Figure 6: Fermentation du mannitol par des souches de *S. aureus* [38]

1.4.2 Facteurs de virulence et physiopathologie

La pathogénie de *S. aureus* est liée à la synthèse de nombreux facteurs de virulence et on peut compter principalement trois classes de facteurs de virulence. Ces trois classes sont les composants de la paroi, les protéines de surface du *S. aureus* et les protéines sécrétées par *S. aureus*. On peut expliquer la diversité de ces facteurs de virulence par le fait que la bactérie a une très grande plasticité génomique grâce aux plasmides, aux transposons et aux bactériophages. En effet ces facteurs sont soit directement codés par un chromosome présent ou codés par des éléments génétiques mobiles (transposons, plasmides ou bactériophages).

Il faut aussi préciser que l'expression de la majorité de ces facteurs de virulence est régulée par de nombreux systèmes dont le plus général est appelé Accessory Gene regulator (*Agr*) (cf. chapitre 1.4.3).

1.4.2.1 Les composants de la paroi et la capsule

a. Le peptidoglycane

Ce composant de la paroi bactérienne permet la liaison (de façon covalente) de plusieurs protéines de surface et ce sont ces dernières qui vont permettre d'adhérer à la surface des cellules à infecter. Les protéines de surfaces associées au peptidoglycane sont regroupées sous le nom de MSCRAMM (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules), elles seront détaillées dans le chapitre 1.4.2.2.a.

b. La capsule

S. aureus exprime une capsule qu'on retrouve dans la majorité des isolats cliniques mais la bactérie perd sa capsule généralement après culture. La capsule a un rôle de facteur de virulence car elle empêche *in vitro* les neutrophiles de la recouvrir lors du phénomène d'opsonisation. La capsule possède des exopolysaccharides qui peuvent constituer un biofilm. Ce biofilm va enduire les bactéries et former une couche résistante aux globules blancs. 90 % des souches cliniques ont des polysaccharides capsulaires. Des chercheurs ont découvert chez l'animal une augmentation de la virulence des sérotypes 5 et 8 de *S. aureus* liée à la capsule [39].

1.4.2.2 Les protéines de surfaces

Les protéines de surfaces peuvent intervenir dans la colonisation, l'adhésion, la diffusion et l'invasion dans un organisme cible. L'adhésion à la surface d'une cellule cible est essentielle pour la bactérie, c'est la première étape d'une infection. Suivent ensuite la diffusion, la colonisation et l'invasion de l'organisme atteint.

a. Les MSCRAMM

Les MSCRAMM sont des facteurs d'adhésion et elles sont fixées au peptidoglycane de la paroi bactérienne. La liaison entre ces protéines et le peptidoglycane se fait de façon covalente. Ils existent donc plusieurs MSCRAMM et elles ont en commun une structure particulière [40] (Figure 7). En C-terminal, se trouve la séquence consensus LPXTG (leucine-proline- acide aminé X-thréonine- glycine). Elle est entourée de régions hydrophobes nommées W et M. La région d'ancrage dans la membrane cytoplasmique de la bactérie se fait par la région M car elle est riche en acides aminés (aa) chargés positivement. Enfin en position N-terminale, le peptide signal (S) a la capacité de hisser la protéine synthétisée au niveau de la membrane plasmique. La figure 7 permet de voir les points communs structuraux entre plusieurs MSCRAMM dont le FnBPA (fibrinogen binding protein A) ou la protéine de liaison à la fibronectine, le Cna (collagen binding protein) ou la protéine de liaison au collagène, et le ClfA (clumping factor A) ou la protéine de liaison au fibrinogène.

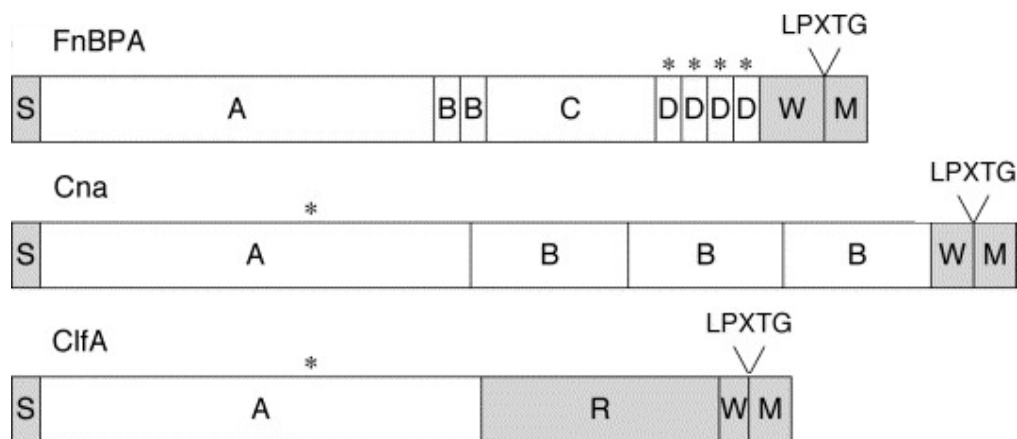


Figure 7: Structure des MSCRAMM [41]

Une enzyme, la sortase, s'attaque au motif LPXTG pour permettre un ancrage des adhésines à la paroi de la bactérie par un mécanisme de transpeptidation (Figure 8) [42]. L'enzyme sortase coupe les protéines entre la thréonine et la glycine du motif LPXTG et elle catalyse la formation d'une liaison amide entre le groupe carboxyl de la thréonine et le groupe aminé des molécules de peptidoglycane de la paroi, cela permet la maturation des adhésines.

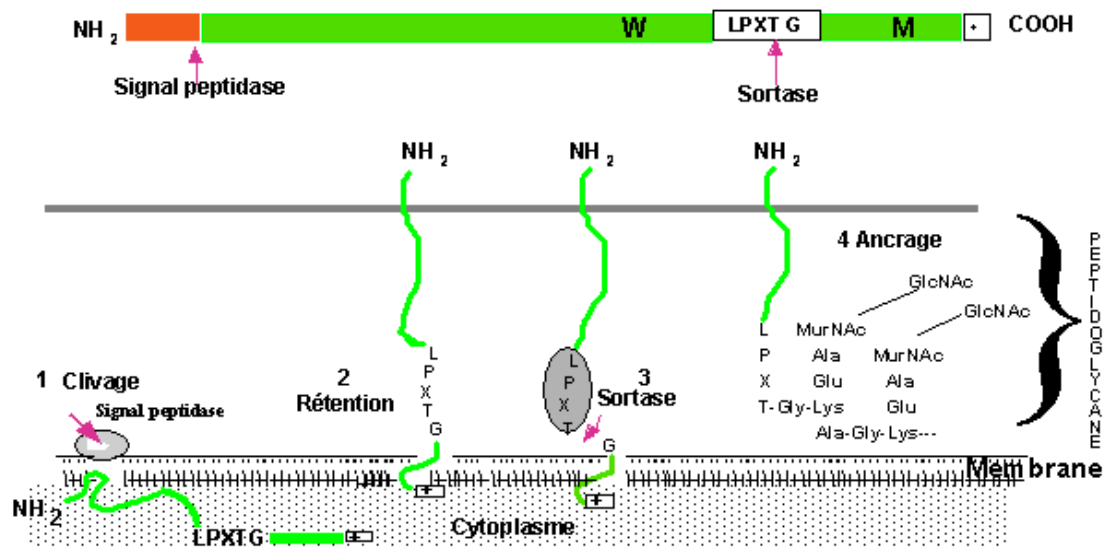


Figure 8: Phénomène de transpeptidation de l'adhésine [43]

Il existe plusieurs MSCRAMM et elles ont des rôles différents car elles agissent sur différents composants.

a.1 La protéine de liaison à la fibronectine ou FnBP

Les plus connues sont FnBPA et FnBPB. Il faut préciser que la fibronectine est une glycoprotéine qui se trouve dans la matrice extracellulaire (sous forme insoluble) et dans le plasma (sous forme soluble). FnBPA et FnBPB contribuent à l'adhérence de *S. aureus* aux caillots plasmatiques mais également aux biomatériaux comme les cathéters quand ces derniers ont un contact prolongé avec le sang [44]. Elles jouent un rôle important dans l'initialisation des infections sur corps étrangers [45].

a.2 La protéine de liaison au collagène

La plus étudiée est la protéine de liaison au collagène Cna. Elle permet l'attachement au collagène de *S. aureus* lors d'infections articulaires ou osseuses. La liaison au collagène serait un facteur de virulence important [45].

a.3 La protéine de liaison au fibrinogène ou Clf (clumping factor)

Les plus décrites sont le ClfA et ClfB. Le fibrinogène est, comme la fibronectine, une glycoprotéine qui est présente dans la matrice extracellulaire (insoluble) et dans le plasma (soluble). Les protéines de liaison au fibrinogène ont un rôle et un pouvoir de virulence dans les infections des plaies et des corps étrangers. Elles sont la cause de l'agrégation des bactéries en présence de plasma.

b. Les SERAM

Les SERAM sont les nouvelles adhésines [30]. Le terme regroupe plusieurs protéines comme Eap (extracellular adherence protein), Efb (extracellular fibrinogen binding protein), Emp (extracellular

matrix binding protein) ainsi que la coagulase (cf. chapitre 1.4.1.1). Des chercheurs ont étudié les propriétés de ces protéines et ils ont constaté que ces protéines peuvent établir des liaisons non covalentes, de type hydrophobe, avec des protéines de la matrice extracellulaire. Les SERAM peuvent se fixer au fibrinogène, à la fibronectine, à la prothrombine, au collagène, à la laminine, aux sialoprotéines, à l'élastine et à la vitronectine [46]. Elles sont aussi décrites comme ayant des propriétés immunomodulatrices et impliquées dans la pathogenèse des maladies endo et extra-vasculaires aiguës ou chroniques [46]. Chaque SERAM a des capacités et des rôles différents.

b.1 La protéine Eap

Son rôle est de faciliter sa propre phagocytose par les cellules phagocytaires [47], mais aussi de se fixer aux produits de dégradation de la matrice extracellulaire. Ainsi, *S. aureus* s'attaque de préférence aux tissus lésés et il masque les récepteurs des leucocytes pour limiter leur infiltration. En résumé, Eap inhibe la réaction inflammatoire qu'elle a elle-même provoquée [48] [49].

b.2 La protéine Efb

Des chercheurs considèrent que la protéine Efb interagit avec le fragment C3 du complément, cette interaction contrecarre l'activation du complément et l'opsonisation [50]. De plus, elle se lie aux plaquettes via le fibrinogène ou via les récepteurs GPIIb/IIIa et inhibe ainsi l'agrégation plaquettaire [51].

c. La protéine A ou Spa (Surfactant protein A)

Spa est une exoprotéine de 42kDa et elle possède la particularité d'être à la fois sous forme sécrétée ou associée à la paroi. Comme les MSCRAMM, elle est ancrée dans la paroi de la bactérie par le motif LPXTG du côté C-terminal. La protéine A est le produit codé par le gène *spa*. Elle est considérée comme une des protéines de surface majeure chez *S. aureus*. Elle possède de nombreux rôles dans les interactions avec l'hôte cible lors d'une infection, qui font que c'est un facteur de virulence pléiotropique (peut présenter plusieurs caractères phénotypiques différents). Ses nombreuses fonctions sont liées à la structure de la protéine A qui est constituée de cinq domaines homologues extracellulaires désignés E, D, A, B et C [52]. En effet, c'est à partir de ces 5 domaines que Spa se joint à différentes cibles comme par exemple à la fraction Fc des immunoglobulines G (IgG) et/ou à la fraction Fab des immunoglobulines M (IgM). Elle va donc inhiber l'opsonophagocytose. Elle est aussi capable d'activer le complément et/ou se fixer sur les facteurs de von Willebrand (glycoprotéine du plasma intervenant dans l'adhésion des plaquettes avec l'endothélium vasculaire) provoquant des endocardites infectieuses. D'autre part, elle peut aussi stimuler les lymphocytes B et cette activation va selon la concentration de Spa entraîner une anergie ou une apoptose des lymphocytes B [53].

1.4.2.3 Les protéines sécrétées ou toxines

S. aureus produit des toxines, des protéines et des enzymes qui ont différentes cibles. En effet, certaines toxines ont plus un tropisme membranaire, d'autres une activité superantigénique et certaines un rôle d'extension du foyer infectieux.

a. La staphylokinase

Elle a rôle d'extension car elle permet, indirectement, aux bactéries de s'essaimer dans l'organisme en formant des localisations secondaires. Cette enzyme actionne le mécanisme de transformation du plasminogène en plasmine et provoque la dissolution du thrombus contenant les *S. aureus* et par conséquent leur dissémination.

D'autres activités ont été recensées comme la neutralisation des IgG et du fragment C3b du complément évitant ainsi la phagocytose [54] ou comme la fixation aux peptides bactéricides (α -defensines) des neutrophiles pour empêcher leurs propriétés défensives [55].

b. La FAME (fatty acid modifying enzyme)

Cet enzyme travaille en collaboration avec une lipase. Elle aide la bactérie à infiltrer l'organisme cible à travers les différentes barrières lipidiques. 80 % des souches de *S. aureus* expriment cette enzyme.

c. Les sérines protéases

Ces différentes protéases sécrétées par *S. aureus* ont comme propriété de contrôler l'adhésion de la bactérie. Il en existe quatre majeurs et elles ont en commun la même cascade enzymatique (elles s'activent entre elles) : la sérine protéase (SspA ou protéase V8), la cystéine protéase 1 (SspB ou staphopain B), la cystéine protéase 2 (ScpA) et la métalloprotéase (auréolysine ou Aur).

d. Le groupe des hémolysines

Les hémolysines sont des toxines à tropisme membranaire, qui ont différentes conséquences comme la formation de pores dans les membranes permettant une fuite électrolytique. Ils en existent quatre groupes distincts : l'hémolysine α , l'hémolysine β , l'hémolysine δ et les toxines synergohyménotropes.

d.1 L'hémolysine α ou toxine α

S. aureus excrète l'hémolysine α (gène *hla*) sous forme de monomère. Sept de ces monomères s'amalgament en un heptamère lytique dans la membrane des globules rouges, des plaquettes, des fibroblastes, des lymphocytes, etc. Les cellules cibles se retrouvent donc criblées de pores et l'imperméabilité de la membrane n'est plus assurée.

d.2 L'hémolysine β

Elle est impliquée dans l'altération des membranes riche en sphingomyéline car elle a une activité sphingomyélinase. Elle est codée par le gène *hlb*.

d.3 L'hémolysine δ

Statistiquement, 97 % des souches de *S. aureus* sécrètent ce peptide (gène *hlg*) de 26 aa. Son rôle est lié directement à sa structure en hélice contenant des domaines hydrophobes. Ainsi, elle est à l'origine de la formation de pores hydrophobes de forme cylindrique dans la membrane.

d.4 Les toxines synergohyménotropes (la Leucocidine de Panton Valentine)

La plus connue et la plus importante est la Leucocidine de Panton Valentine (LPV). On estime à 2-3 % le nombre de souches de *S. aureus* exprimant cette toxine. La LPV est composée de deux protéines différenciées selon leur rapidité d'éluion en chromatographie: le composant de classe S pour « slow » (LukS-PV) et le composant de classe F pour « fast » (LukF-PV). Ces deux composés sont non associés mais agissent de façon concomitante.

Le mécanisme d'action de la LPV est aujourd'hui connu, LukS-PV et LukF-PV agissent en synergie. La composante LukS-PV (hydrophile) va être reconnue par les récepteurs de la membrane cellulaire puis la composante LukF-PV va s'oligomériser en octomère au contact de LukS-PV. Ces assemblages forment un complexe moléculaire s'intégrant dans la double couche phospholipidique des cellules cibles et créent un pore. Ce pore conduit à des fuites d'ions, à des relargages de cytokines et au final à la mort de la cellule [45].

La LPV est très impliquée en pathologie. La destruction des phagocytes, des polynucléaires neutrophiles et des monocytes entraîne une aggravation et une extension des lésions. Elle est incriminée dans les lésions dermonécrotiques sévères car c'est un facteur de virulence important. Les principales pathologies causées par la LPV sont les infections cutanéomuqueuses (furoncle à répétition et les pneumopathies nécrosantes hémorragiques).

Il existe aussi l'hémolysine γ et la protéine LukDE dans les toxines synergohyménotropes, et à la différence de la LPV toutes les souches de *S. aureus* expriment l'hémolysine γ .

e. Les exfoliatines

Il existe à ce jour quatre exfoliatines (ET), elles provoquent le syndrome d'exfoliation généralisé (ou syndrome de la peau ébouillantée) ainsi que l'impétigo bulleux staphylococcique. De ces quatre exfoliatines, on rencontre généralement ETA (gène *eta*) et ETB (gène *etb*) et plus rarement ETD (gène *etd*) lors d'une infection à *S. aureus*. Les données scientifiques sur les exfoliatines sont encore limitées mais il a été rapporté qu'elles agiraient en intra-épidermique en coupant la desmogléine 1

entre la couche épineuse (*stratum spinosum*) et la couche granuleuse (*stratum granulosum*) de la peau ce qui entraînerait des lésions bulbeuses [56].

f. Les entérotoxines

Les entérotoxines ou Staphylococcal enterotoxin (SE) ont été décrites pour certaines souches de *S. aureus* mais aussi de *Streptococcus pyogenes*. Actuellement une vingtaine d'entérotoxines ont été découvertes. Ce sont de petites protéines impliquées dans les TIAC.

g. La toxine du choc staphylococcique (TSST1)

On la rencontre dans les toxémies staphylococciques et plus particulièrement lors d'un choc toxique staphylococcique caractérisé par de l'hypotension, une hypo-albuminémie, une fièvre, un œdème important et des dysfonctionnements organiques multiples.

h. L'ACME (arginine catabolic mobile element)

L'ACME est un nouveau facteur de virulence rencontré dans les souches USA300 de *S. aureus* (souche de SARM d'origine communautaire, largement répandue aux Etats-Unis) qui serait un îlot de pathogénie mobile. Elle permettrait à la bactérie de survivre, de croître et de disséminer plus rapidement. Il reste encore beaucoup de recherche à faire sur L'ACME et sa virulence est encore à préciser [57].

1.4.3 La régulation des facteurs de virulence

Le système régulateur est essentiel pour la survie de la bactérie, elle permet de changer de stratégie d'infection selon la densité bactérienne. En faible densité bactérienne, le système de régulation est mis au repos, induisant l'expression des facteurs de virulence impliqués dans l'adhésion. Lors de la phase exponentielle de croissance, la population staphylococcique va dépasser un seuil de population bactérienne et le système de régulation va s'enclencher. Cette activation est suivie par une inhibition de la production d'adhésines et d'exoprotéines ainsi qu'une stimulation de l'expression des facteurs d'invasion et de dissémination (hémolysines, entérotoxines, lipases, etc.).

Le système de régulation le plus connu est le système *agr* mais on en dénombre seize en 2004 [58]. Il faut préciser que ce sont des systèmes à deux composants qui sont des systèmes enzymatiques capables de traduire les signaux extracellulaires et d'agir en conséquence directement sur la transcription des gènes.

2. *S. aureus* et ses résistances aux antibiotiques

2.1 Introduction

Déjà en 1928, le staphylocoque a joué un rôle dans la découverte des antibiotiques. En effet, l'observation fortuite d'Alexander Fleming sur des colonies de *Penicillium* a conduit à l'amélioration

de la santé mondiale. Il a remarqué que le champignon *Penicillium* (qui avait contaminé les boîtes de cultures accidentellement) avait inhibé la croissance d'une culture bactérienne qui se trouve être une souche de staphylocoque. De cette observation découle la purification et la production du premier antibiotique utilisé en thérapeutique : la pénicilline G.

En 1942, Waksman a défini les antibiotiques comme des substances chimiques produites par des micro-organismes et capables, à faible concentration, d'inhiber la croissance d'autres micro-organismes ou même de les détruire. Aujourd'hui dans un dictionnaire classique on peut lire « Antibiotique : nom masculin. Substance, d'origine naturelle ou synthétique, utilisée contre les infections causées par les bactéries » [59].

Les antibiotiques sur le marché français ont principalement deux actions possibles sur les bactéries : bactériostatiques ou bactéricides. Un antibiotique bactériostatique est une molécule qui à dose thérapeutique est capable d'inhiber seulement la croissance bactérienne sans perte de viabilité. Le pouvoir bactériostatique est mesuré en déterminant la concentration minimale inhibitrice (CMI), la CMI étant la concentration la plus faible d'antibiotique qui est capable d'inhiber la croissance visible de bactéries. L'autre possibilité étant que l'antibiotique soit bactéricide, c'est-à-dire une molécule qui à dose thérapeutique est capable de provoquer la mort de la cellule bactérienne. Elle est mesurée en déterminant la concentration minimale bactéricide (CMB) qui est la plus faible concentration d'antibiotique entraînant la destruction de 99,99 % d'un inoculum bactérien. Il faut préciser qu'un antibiotique bactériostatique peut être bactéricide, mais à des concentrations trop élevées pour être administrées à l'espèce humaine.

Chaque famille d'antibiotiques possède un mécanisme d'action qui lui est propre mais on peut résumer leurs actions en trois grandes catégories spécifiques qui sont : action sur la paroi bactérienne, action sur les processus de synthèse d'acides nucléiques et de protéines, action sur les voies métaboliques (Figure 9).

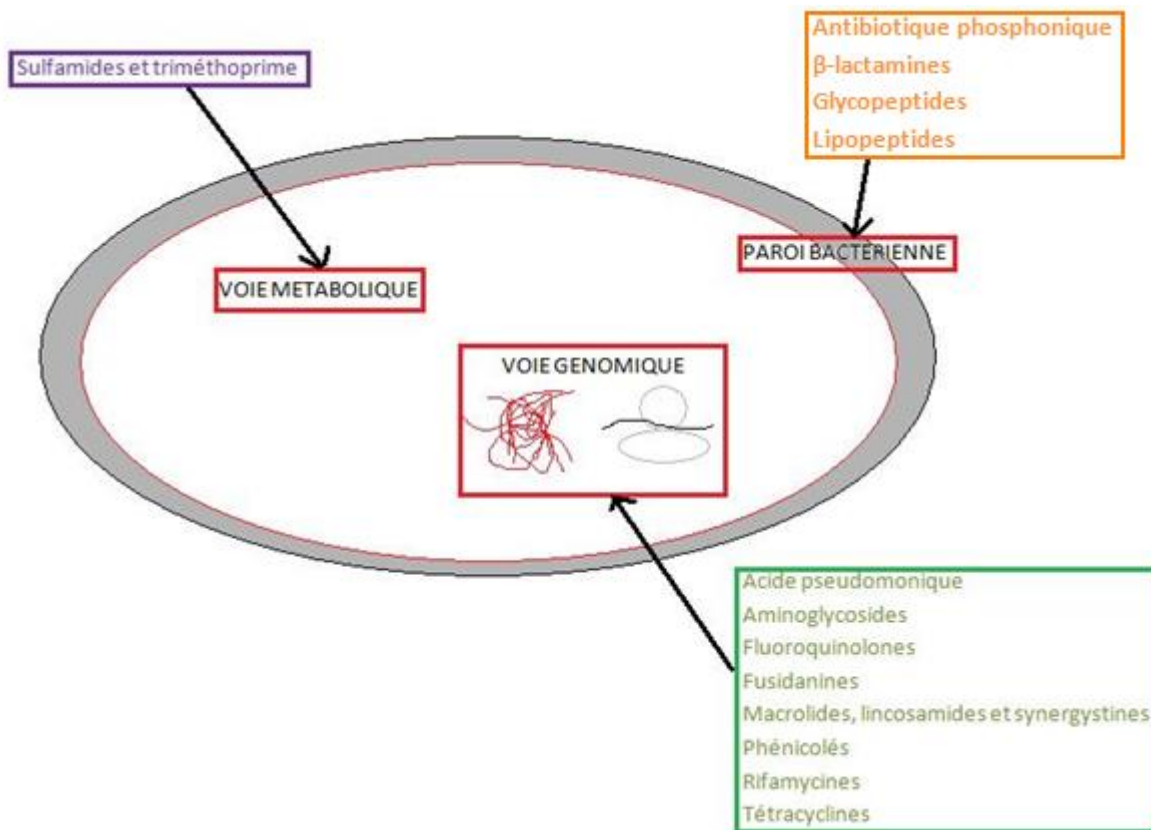


Figure 9: Différents sites d'action des classes antibiotiques

Face à l'arsenal thérapeutique, les bactéries ont su opposer des stratégies de défense et sont donc devenues résistantes aux antibiotiques. L'OMS définit une souche résistante aux antibiotiques comme « une souche qui supporte une concentration d'antibiotiques notamment plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des souches de la même espèce » ou « une souche qui supporte une concentration notablement plus élevée que la concentration qu'il est possible d'atteindre *in vivo* » [60]. *S. aureus* est une espèce bactérienne qui présente une capacité d'adaptation vis-à-vis de la contrainte antibiotique. Leur résistance est liée à leur grande plasticité génomique qui peut être acquise ou apportée par un plasmide ou d'autres éléments mobiles (transposons). De plus leurs mécanismes de résistance sont différents selon la classe des antibiotiques.

Pour conclure, *S. aureus* est naturellement résistant aux monobactames (aztréonam), aux quinolones de 1^{ère} génération (acide nalidixique) et aux peptides cycliques (polymyxine B). Ces différents antibiotiques qui n'agissent pas sur *S. aureus* peuvent être utilisés pour la conception de milieux de culture bactériologiques sélectifs des bactéries à Gram négatif ou de *S. aureus* plus particulièrement. Les autres antibiotiques ont tous une action potentielle sur le *S. aureus* (sauf en cas de développement de résistances acquises).

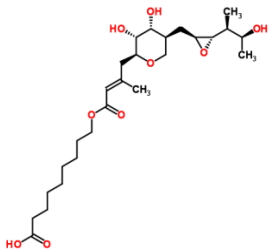
Dans ce chapitre, les molécules de chaque classe d'antibiotiques seront présentées ainsi que leur mécanisme d'action puis les mécanismes de résistance de *S. aureus* seront détaillés.

2.2 Acide pseudomonique

2.2.1 Généralités

La mupirocine est la représentante des acides pseudomoniques, elle est issue du *Pseudomonas fluorescens*. La particularité de cette molécule est qu'on ne peut pas l'utiliser par voie orale puisqu'elle serait très vite dégradée par l'organisme. Elle est utilisée en thérapeutique comme anti-staphylococcique par voie locale (nasale) avec le but de décoloniser les patients porteurs de SARM ou plus globalement de *S. aureus* avant certaines interventions chirurgicales (Tableau 1).

Tableau 1: Principales caractéristiques des acides pseudomoniques [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle	Générique	Particularité
<p>Mupirocine</p>  <p>[63]</p>	Bactobran®	-Nasale (1 application 2 à 3 fois/j)	NON	
	Mupiderm®	-Cutanée (1 application 3 fois/j)		

2.2.2 Mécanisme d'action de la mupirocine

La mupirocine inhibe la synthèse protéique en se liant de façon réversible et spécifique à l'isoleucyl-ARNt synthétase des bactéries, ce qui entraîne une compétition sélective entre la mupirocine et l'isoleucine, cette dernière constituant le substrat de l'isoleucyl-ARNt synthétase. Cette fixation stoppe l'élongation peptidique. La molécule est considérée comme un antibiotique bactéricide lent.

2.2.3 Mécanisme de résistance

Selon les souches de *S. aureus*, deux types de résistances à la mupirocine sont recensés. Une est dite de bas niveau et l'autre de haut niveau. La résistance de bas niveau (CMI allant de 8 à 256 mg/L) est liée à une mutation du gène *ileS*. Ce gène code l'isoleucyl-ARNt synthétase. La mutation du gène implique que l'antibiotique ne peut plus se fixer sur l'enzyme. La résistance de haut niveau (CMI = 512 mg/L) nécessite l'acquisition d'un plasmide ayant le gène *mupA*. Ce déterminant modifie également l'isoleucyl-ARNt synthétase [64] [65].

2.2.4 Épidémiologie : SARM et acides pseudomoniques

Il est décrit que dans les pays industrialisés (utilisant régulièrement la mupirocine), l'incidence de ces souches résistantes de haut niveau est en constante augmentation (de 1,6 à 7,0 % au Canada entre 1996 à 2004 par exemple [66]).

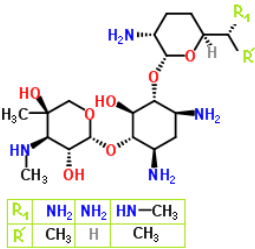
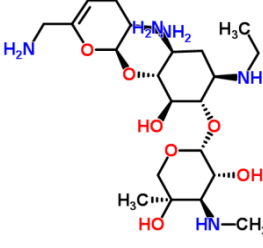
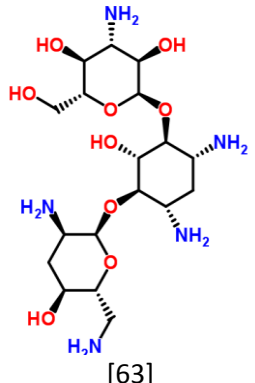
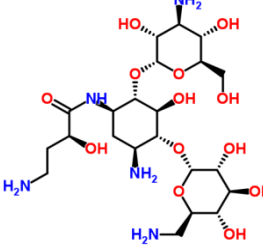
2.3 Aminoglycosides ou aminosides

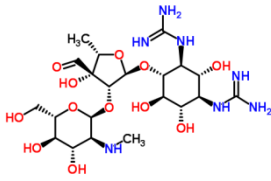
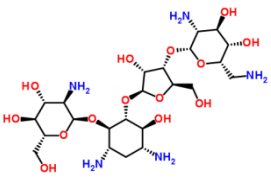
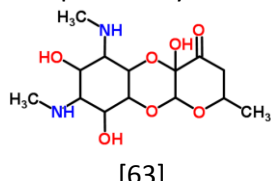
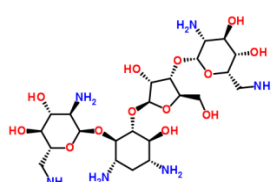
2.3.1 Généralités

Le premier aminoside a été découvert en 1944 par Waksman (le premier à avoir défini les antibiotiques), a été nommé streptomycine et a été utilisé contre la tuberculose. Cette molécule est isolée de souches de *Streptomyces griseus*. Les aminosides sont principalement produits par *Streptomyces* (molécule se terminant par -myxine) ou *Micromonospora* (molécule se terminant par -micine) qui sont tous les deux des actinomycètes (bactéries). Il faut préciser que quelques aminosides, découverts dans les années 70, sont hémi-synthétiques (amikacine et netilmicine).

Ils possèdent un spectre d'activité antibactérien large justifiant que certaines spécialités soient réservées à l'hôpital pour combattre les infections bactériennes sévères (Tableau 2). Les principaux inconvénients de cette classe d'antibiotiques sont leur ototoxicité et leur néphrotoxicité.

Tableau 2: Principales caractéristiques des aminosides [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
<p>Gentamicine (mélange de 3 molécules)</p>  <p> R_1 NH₂ NH₂ HN-CH₃ R_2 CH₃ H CH₃ </p> <p>[63]</p>	Gentalline®	-Intramusculaire (3 mg/kg/j) -Intraveineuse (3 mg/kg/j) - Ophtalmique (1 à 2 goutte(s) par œil 3 à 8 fois/jour)	OUI	
	Gentamicine BBM®	-Intraveineuse (3 mg/kg/j)	NON	-Réserve hospitalière
	Indobiotic®	-Ophtalmique (1 goutte par œil 4 fois/jour)	NON	
<p>Netilmicine</p>  <p>[63]</p>	Nétromicine®	-Intramusculaire (4 à 6 mg/kg/j) -Intraveineuse (4 à 6 mg/kg/j)	NON	
<p>Tobramycine</p>  <p>[63]</p>	Nebcine®	-Intramusculaire (3 mg/kg/j) -Intraveineuse (3 mg/kg/j)	OUI	-Réserve hospitalière pour le générique
	Tobi®	-Inhalée (1 ampoule ou 4 gélules /inhalation 2 fois/j)	NON	-Prescription restreinte et initiale hospitalière de 6 mois avec un renouvellement non restreint
	Tobrex® Tobradex® Tobrabact®	-Ophtalmique (1 goutte/œil 3 à 8 fois/jour)	NON	
<p>Amikacine</p>  <p>[63]</p>	Amiklin® (ne se fait plus : NSFP)	-Intramusculaire (7,5 à 15 mg/kg/j) -Intraveineuse (4 à 6 mg/kg/j) -Intrarachidienne (0,5 mg/kg/prise)	OUI	- Il n'existe que les génériques -Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Réserve hospitalière

<p>Streptomycine</p>  <p>[63]</p>	<p>Peni Srepto® (NSFP)</p>	<p>-Intramusculaire (15 mg/kg/j) -Intraveineuse (15 mg/kg/j) -Intrarachidienne (20 à 50 mg/j)</p>	<p>OUI</p>	<p>- Il n'existe que les génériques -Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Rétrocession hospitalière</p>
<p>Paromomycine</p>  <p>[63]</p>	<p>Humatin®</p>	<p>-Orale (25 à 35 mg/kg/j)</p>	<p>NON</p>	<p>-Médicament soumis à une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) -Réserve hospitalière</p>
<p>Spectinomycine</p>  <p>[63]</p>	<p>Trobicine®</p>	<p>-Intramusculaire (2 g en 1 prise)</p>	<p>NON</p>	
<p>Néomycine</p>  <p>[63]</p>	<p>Atébémixine® Cébémixine®</p>	<p>-Ophtalmique (Collyre : 1 application/œil 3 à 8 fois/j. Pommade : 1 application/œil 1 à 5 fois/j)</p>	<p>NON</p>	<p>-Dans chaque présentation, la molécule est associée à d'autres molécules actives, elle n'est jamais seule comme principe actif</p>
	<p>Chibro cadron® Maxidrol®</p>	<p>-Ophtalmique (1 goutte/œil 3 à 6 fois/j)</p>		
	<p>Panotile® Antibio Synalar</p>	<p>-Auriculaire (3 à 6 gouttes/application 2 fois/j)</p>		
	<p>Polydexa®</p>	<p>-Auriculaire (1 à 5 gouttes/application 2 fois/j)</p>		
	<p>Polygynax® Tergynan®</p>	<p>-Vaginale (1 ovule/j)</p>		
	<p>Enzymicine®</p>	<p>-Dentaire (1 à 2 applications en 1 fois)</p>	<p>NON</p>	<p>-Réservé à l'usage dentaire et à l'hôpital</p>

2.3.2 Mécanisme d'action des aminosides

Ces molécules agissent sur la traduction des acides ribonucléiques messagers (ARNm) et la synthèse des protéines. Après avoir pénétré de façon passive dans la bactérie, elles sont transportées vers les ribosomes et interfèrent ainsi avec la sous-unité 30S des ribosomes qui joue un rôle dans la synthèse peptidique en lisant l'ARNm. On obtient ainsi des protéines dites « non-sens » qui entraînent la mort

bactérienne. Les aminosides sont des antibiotiques bactéricides rapides et puissants et présentent un effet post-antibiotique (c'est-à-dire que la durée d'activité est beaucoup plus importante que le temps d'exposition).

2.3.3 Mécanisme de résistance

La résistance est apportée par des transposons ou des plasmides. Pour contrecarrer l'action des aminosides, *S. aureus* possède des enzymes comme l'aminoglycoside phosphotransférase (APH(3')III par exemple). Cette enzyme va greffer sur l'antibiotique un radical phosphoryl qui annihile l'antibiotique. Il existe d'autres enzymes comme l'aminoglycoside adényltransférase AAD (4')(4'') ou l'enzyme bifonctionnelle AAC(6')-APH(2') qui vont rajouter des radicaux aux aminosides.

2.3.4 Epidémiologie : SARM et aminosides

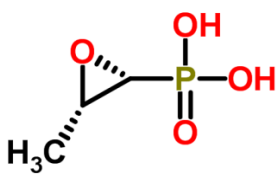
D'après les chiffres du rapport 2009/2010 de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA), le pourcentage de souches de SARM sensibles à la gentamicine est 93,9 % en 2009 tandis qu'il était de seulement 60,7 % en 1998 (Réseau C-Clin Paris-Nord). Le pourcentage de souches de SARM sensibles à la tobramycine a largement augmenté entre 1998 et 2009 en passant de 6,2 à 54,2 % (Réseau C-Clin Paris-Nord) [67]. Selon les différents réseaux, en moyenne on trouvait un pourcentage de sensibilité autour de 93 % vis-à-vis de la gentamicine et de 50 % vis-à-vis de la tobramycine en 2009 [67]. Enfin selon les chiffres de 2012 du centre hospitalier universitaire (CHU) d'Angers, 96,6 % de souches SARM étaient sensibles à la gentamicine et 57,2 % à la tobramycine (service de bactériologie du CHU d'Angers).

2.4 Antibiotiques phosphoniques

2.4.1 Généralités

Dans les années 60, la fosfomycine a été découverte et isolée. Cette molécule naturelle est issue de certaines espèces de *Streptomyces* (ex : *Streptomyces fradiae*). Il faut préciser que le passage digestif (lors d'une prise orale) de cette molécule est augmenté grâce à l'association avec la molécule trométamol (Tableau 3).

Tableau 3: Principales caractéristiques des antibiotiques phosphoniques [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
Fosfomycine  [63]	Fosfocina®	-Intraveineuse (100 à 200 mg/kg/j)	NON	-Réserve hospitalière
	Uridoz® Monuril®	-Orale (1 sachet par prise)	OUI	-Association avec du trométamol

2.4.2 Mécanisme d'action des antibiotiques phosphoniques

La fosfomycine est un antibiotique agissant sur la paroi bactérienne. Après avoir pénétré dans la cellule cible par des voies de transports transmembranaires, elle va inhiber précocement la synthèse du peptidoglycane en rendant inapte l'enzyme énoylpyruvyl-transférase. Les antibiotiques phosphoniques sont bactéricides envers *S. aureus*.

2.4.3 Mécanisme de résistance

La résistance est consécutive à la production d'une protéine FosB qui hydrolyse la fosfomycine en ouvrant le noyau époxyde. La résistance est apportée par des plasmides ayant le gène de FosB [68]. En monothérapie, la sélection de mutants résistants est rapide. Ces antibiotiques doivent donc être utilisés en association, sauf exception (dose unique dans le traitement des infections urinaires basses).

2.4.4 Epidémiologie : SARM et les antibiotiques phosphoniques

Entre 1993 et 2009, la sensibilité des souches SARM envers la fosfomycine est augmentée en passant de 66,7 à 94,9 % (réseau AP-HP) [67]. Tandis que le pourcentage de SARM sensible à la fosfomycine du CHU d'Angers est de 87,8 % (selon le service de bactériologie du CHU d'Angers).

2.5 β -lactamines

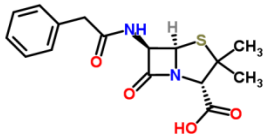
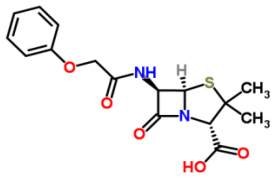
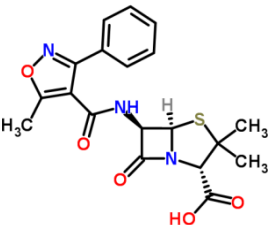
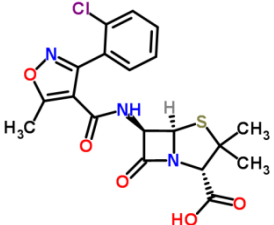
2.5.1 Généralités

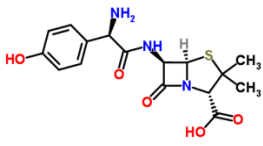
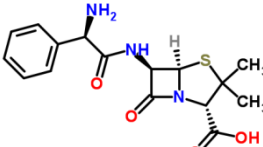
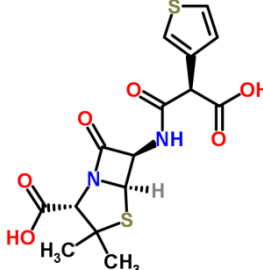
Les β -lactamines ont été les premiers antibiotiques découverts. Par conséquent, ils ont été utilisés pour contrer toutes les maladies infectieuses à partir des années 40 et leur efficacité a été largement prouvée durant la seconde guerre mondiale. Elles ont été isolées à partir d'un *Penicillium*. Les β -lactamines regroupent plusieurs familles d'antibiotiques car leurs structures moléculaires sont proches : les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes ainsi que les monobactames, ces derniers ne seront pas évoqués car ils ne sont pas actifs puisque *S. aureus* est naturellement résistant.

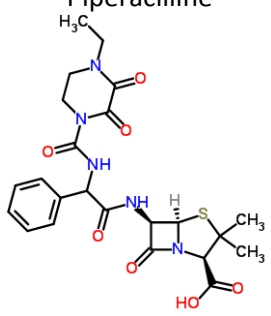
2.5.1.1 Pénicillines

On retrouve plusieurs principes actifs chez les pénicillines (Tableau 4).

Tableau 4: Principales caractéristiques des pénicillines [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
Pénicilline G ou Benzylpénicilline  [63]	Pénicilline G® Extencilline®	-Intramusculaire (50000 à 100000 UI/kg/j) -Intraveineuse (50000 à 100000 UI/kg/j) -Intramusculaire (2,4 MUI/administration)	NON NON	-Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Accessible en cabinet ou hôpital vétérinaire -Molécule associée avec de la benzathine pour avoir une libération lente de benzylpénicilline
Pénicilline V  [63]	Oracilline®	-Orale (2 à 4 M UI/j)	NON	
Oxacilline  [63]	Bristopen®	-Intraveineuse (50 à 100 mg/kg/j)	OUI	
Cloxacilline  [63]	Orbénine®	-Intraveineuse (50 à 100 mg/kg/j) -Orale (2 g/j)	NON	

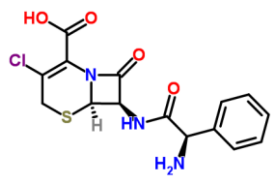
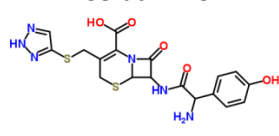
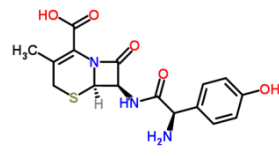
<p>Amoxicilline</p>  <p>[63]</p>	<p>Clamoxyl® Amodex®</p>	<p>-Orale (15 à 20 mg/kg/24h) -Intraveineuse (2 à 12 g par 24h) -Intramusculaire (1 g/ 2 fois par jour)</p>	<p>OUI</p>	
	<p>Augmentin®</p>	<p>-Orale (1 g 3 fois par jour) -Intraveineuse (1 g 3 à 4 fois par jour)</p>	<p>OUI</p>	<p>-Molécule associée avec de l'acide clavulanique (inhibiteur de bêta-lactamases)</p>
<p>Ampicilline</p>  <p>[63]</p>	<p>Unacim®</p>	<p>-Intramusculaire (1 g 2 fois par jour) -Intraveineuse (1 à 2 g/3 à 4 fois par jour)</p>	<p>NON</p>	<p>-Molécule associée avec du sulbactam (inhibiteur de bêta-lactamases)</p>
	<p>Penicline® (NSFP)</p>	<p>-Intramusculaire (2 g/j) -Intraveineuse (2 à 12 g par jour)</p>	<p>OUI</p>	<p>- Il n'existe que les génériques -Réserve hospitalière</p>
<p>Ticarcilline</p>  <p>[63]</p>	<p>Ticarpen®</p>	<p>-Intraveineuse (250 mg/kg/j)</p>	<p>NON</p>	<p>-Prescription hospitalière et renouvellement restreint</p>
	<p>Claventin®</p>	<p>-Intraveineuse (12 à 15 g/j en 3 à 6 administrations)</p>	<p>NON</p>	<p>-Molécule associée avec de l'acide clavulanique (inhibiteur de bêta-lactamases) -Prescription hospitalière et renouvellement restreint</p>

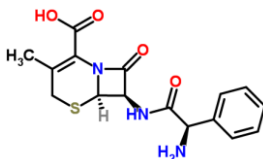
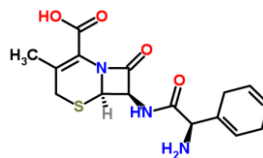
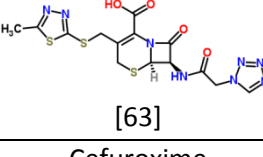
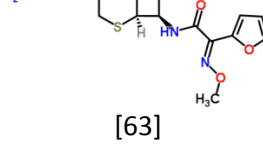
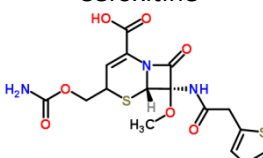
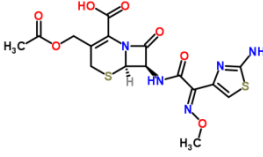
<p>Pipéracilline</p>  <p>[63]</p>	<p>Pipérilline® (NSFP)</p>	<p>-Intraveineuse (200 mg/kg/j) -Intramusculaire (200 mg/kg/j)</p>	<p>OUI</p>	<p>- Il n'existe que les génériques -Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Réserve hospitalière</p>
	<p>Tazocilline®</p>	<p>-Intraveineuse (12 g/j)</p>	<p>OUI</p>	<p>-Molécule associée avec du tazobactam (inhibiteur de bêta-lactamases) -Prescription hospitalière et renouvellement restreint</p>

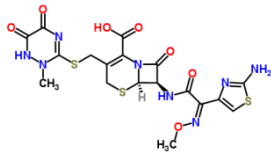

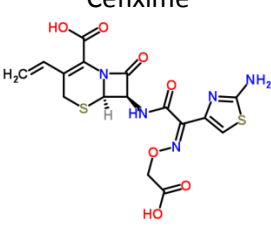
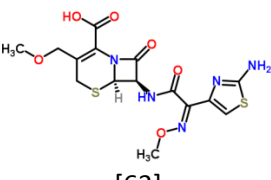
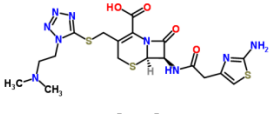
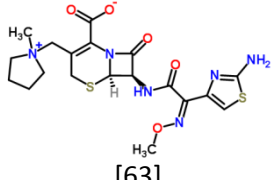
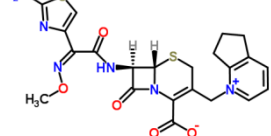
2.5.1.2 Céphalosporines

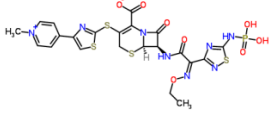
Sur le marché français, il se côtoie de nombreuses spécialités antibiotiques de la famille des céphalosporines (Tableau 5).

Tableau 5: Principales caractéristiques des céphalosporines [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
<p>Cefaclor</p>  <p>[63]</p>	<p>Alfatil® Alfatil LP®</p>	<p>-Orale (750 mg/j)</p>	<p>OUI</p>	
<p>Cefatrizine</p>  <p>[63]</p>	<p>Cefaperos® (NSFP)</p>	<p>-Orale (1 g/j)</p>	<p>OUI</p>	<p>- Il n'existe que les génériques</p>
<p>Cefadroxil</p>  <p>[63]</p>	<p>Oracefal®</p>	<p>-Orale (2 g/j)</p>	<p>OUI</p>	

<p>Cefalexine</p>  <p>[63]</p>	Keforal®	-Orale (2 g/j)	OUI	
<p>Cefradine</p>  <p>[63]</p>	Dexef®	-Orale (2 g/j)	NON	
<p>Cefazoline</p>  <p>[63]</p>	Cefacidal®	-Intramusculaire (1,5 à 3 g par jour) - intraveineuse (1,5 à 3 g par jour)	OUI	-Rétrocession hospitalière (sauf forme intramusculaire stricte)
<p>Cefuroxime</p>  <p>[63]</p>	Aprokam®	-Intraoculaire (1 mg en 1 seule fois)	NON	-Prescription réservée à certains spécialistes et renouvellement restreint -Réserve ophtalmologie
	Zinnat®	-Orale (500 mg 2 fois par jour)	OUI	
		-Intraveineuse (1,5 à 2 g/j) -Intramusculaire (1,5g/j)		-Réserve hospitalière
<p>Cefoxitine</p>  <p>[63]</p>	Mefoxin® (NSFP)	-Intraveineuse (1 à 2 g 3 fois par jour)	OUI	- Il n'existe que les génériques -Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Rétrocession hospitalière
<p>Cefotaxime</p>  <p>[63]</p>	Claforan® Claforan bio-set®	-Intraveineuse (3 à 4 g/j en 3 injections) -Intramusculaire (3 à 4 g/j en 3 injections)	OUI	-Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Réserve hospitalière

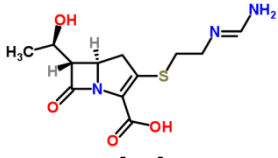
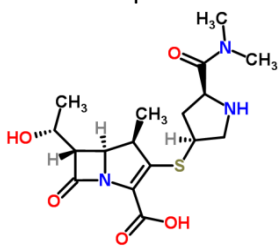
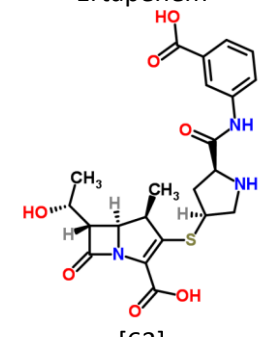
<p>Ceftriaxone</p>  <p>[63]</p>	Rocéphine®	<p>-Intraveineuse (1 à 2 g/j)</p> <p>-Intramusculaire (1 à 2 g/j)</p> <p>-Sous-cutanée (1 à 2 g/j)</p>	OUI	
<p>Ceftazidime</p>  <p>[63]</p>	Fortum® Fortumset®	<p>-Intraveineuse (1 à 2 g/j)</p> <p>-Intramusculaire (1 à 2 g/j)</p>	OUI	-Prescription hospitalière et renouvellement restreint
<p>Cefixime</p>  <p>[63]</p>	Oroken®	-Orale (400 mg/j en 2 administrations)	OUI	
<p>Cefpodoxime</p>  <p>[63]</p>	Orelox®	-Orale (400 mg/j en 2 administrations)	OUI	
<p>Cefotiam</p>  <p>[63]</p>	Taketiam® Texodil®	-Orale (400 à 800 mg/j en 2 administrations)	NON	
<p>Cefepime</p>  <p>[63]</p>	Axepin®	<p>-Intraveineuse (2 à 6 g/j en 2 administrations)</p> <p>-Intramusculaire (2 à 6 g/j en 2 administrations)</p>	OUI	-Prescription hospitalière et renouvellement restreint
<p>Cefpirome</p>  <p>[63]</p>	Cefrom®	- Intraveineuse (2 à 4 g/j)	NON	<p>-Prescription hospitalière et renouvellement restreint</p> <p>-Réserve hospitalière</p>

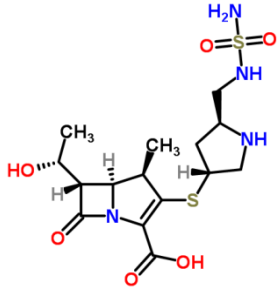
<p>Ceftaroline</p>  <p>[63]</p>	Zinforo®	- Intraveineuse (600 mg 2 fois/j)	NON	<ul style="list-style-type: none"> -Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Réserve hospitalière -Médicament sous surveillance renforcée
--	----------	-----------------------------------	-----	--

2.5.1.3 Carbapénèmes

Les officines françaises sont amenées à délivrer certains carbapénèmes mais leurs prescriptions doit être hospitalières (Tableau 6).

Tableau 6: Principales caractéristiques des carbapénèmes [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
<p>Imipenem</p>  <p>[63]</p>	Tiénam®	-Intraveineuse (2 à 4 g/j)	OUI	<ul style="list-style-type: none"> -Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Association avec de la cilastatine 500mg (inhibiteur déshydropeptidase 1)
<p>Meropenem</p>  <p>[63]</p>	Meronem®	-Intraveineuse (0,5 à 1 g 3 fois/j)	OUI	<ul style="list-style-type: none"> -Prescription hospitalière et renouvellement restreint
<p>Ertapenem</p>  <p>[63]</p>	Invanz®	-Intraveineuse (1 g/j)	NON	<ul style="list-style-type: none"> -Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Rétrocession hospitalière -Conservation entre 2°C et 8°C

<p>Doripeneme</p>  <p>[63]</p>	<p>Doribax®</p>	<p>-Intraveineuse (500 mg 3 fois/j)</p>	<p>NON</p>	<p>-Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Réserve hospitalière</p>
---	-----------------	---	------------	---

2.5.2 Mécanisme d'action des β -lactamines

Les β -lactamines agissent sur la paroi bactérienne, plus précisément sur les protéines liant la pénicilline (PLP). Les PLP sont des protéines à activité enzymatique (essentiellement des transpeptidases) impliquées dans la synthèse de la paroi [45]. Elles sont situées sur la face externe de la membrane cytoplasmique. Cette fixation covalente entre les PLP et les β -lactamines induit un blocage des réactions de transglycosylation et transpeptidation consécutif à l'acylation des PLP par la β -lactamine, ainsi qu'une stimulation de l'activité des auto-lysines (enzymes impliquées dans le renouvellement de la paroi) [69]. Les souches de *Staphylococcus aureus* possèdent 4 PLP : PLP1, PLP2, PLP3 (essentielles à la survie) et PLP4 (accessoires) [70].

Les β -lactamines ont, vis-à-vis de *S. aureus*, une activité bactéricide temps-dépendant avec spécialement pour les carbapénèmes un effet post-antibiotique sur les Gram positifs.

2.5.3 Mécanisme de résistance

2.5.3.1 Résistance aux β -lactamines par production de β -lactamases

Le premier mécanisme de résistance à un antibiotique décrit et identifié est la production de β -lactamases. En effet, en 1942, la découverte de la pénicillinase a induit le phénomène de résistance des bactéries contre les antibiotiques. La pénicillinase plasmidique est une protéine enzymatique capable d'hydrolyser le cycle β -lactame et donc de rendre inapte l'antibiotique. Ces enzymes ne sont pas capables d'inactiver les pénicillines M (conçues spécialement pour résister à l'hydrolyse avec l'ajout d'un radical chimique sur le noyau β -lactame) et les céphalosporines. De plus, il existe des inhibiteurs de β -lactamases (acide clavulanique, sulbactam, tazobactam) qui restaurent l'activité des antibiotiques qui leur sont associés. La pénicillinase staphylococcique est le produit d'expression du gène *blaZ* qui est porté par un plasmide ou un transposon.

2.5.3.2 Résistance à la méticilline

Il s'agit d'une résistance acquise par modification de la cible principale de nombreuses β -lactamines, la PLP2. La nouvelle PLP2a produite a une faible affinité vis-à-vis des β -lactamines. Cette résistance est à considérer comme croisée pour l'ensemble des β -lactamines mais son expression peut être

hétérogène au sein d'une même souche. Ils existent quatre classes d'expression (classes I, II, III et IV) [71]. La PLP2a possède la capacité de catalyser seule l'assemblage du peptidoglycane lorsque les autres PLP sont inactivées par les β -lactamines.

D'un point de vue génétique, la PLP2a est codée par le gène *mecA* se trouvant sur un fragment d'ADN additionnel présent chez les SARM et absent chez les SASM. Le gène appartient à la famille des cassettes chromosomiques staphylococciques *mec* (*SCCmec*) [72]. L'origine de *SCCmec* se trouverait chez le *Staphylococcus sciuri* [73].

Un variant du gène *mecA*, le gène *mecC* a été récemment mis en évidence dans les souches de SARM humaines et animales en France et dans toute l'Europe [74], [75]. L'émergence de ce nouveau variant soulève un certain nombre de questions. Tout d'abord, sa capacité de dissémination est inconnue. Les souches porteuses de ce gène doivent donc être étroitement surveillées. Un deuxième problème est posé par cette surveillance. En effet, les techniques moléculaires utilisées en routine de laboratoire pour rechercher le gène *mecA* ne sont pas capables d'identifier le gène *mecB*. De plus, la recherche de la résistance à la méticilline peut être mise en défaut avec certaines méthodes d'étude phénotypique de la résistance.

2.5.3.3 Autres mécanisme de résistance à la méticilline

Ces résistances sont de bas niveau et sont nommés BORSA (bordeline *Staphylococcus aureus*) et MODSA (modified *Staphylococcus aureus*). Les souches BORSA et MODSA ne possèdent pas le gène *mecA* [70]. Pour les souches BORSA, le mécanisme impliqué est une hyperproduction de la pénicillinase staphylococcique [45]. Tandis que pour les souches MODSA, une modification des PLP endogènes (PLP1, 2 ou 4) entraîne une résistance sans production de pénicillinase [45].

2.5.4 Epidémiologie : SARM et β -lactamines

Comme son nom l'indique le SARM est résistant à la méticilline et donc par conséquent à la pénicilline G et à l'oxacilline, du fait de l'existence d'une résistance croisée à toutes les β -lactamines. Cependant, une nouvelle céphalosporine (la ceftaroline) présentant une affinité pour la PLP2a et par conséquent active sur le SARM vient d'être mise sur le marché.

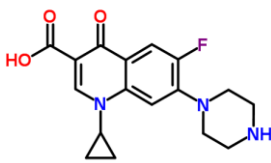
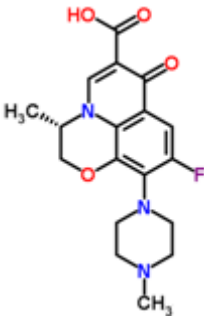
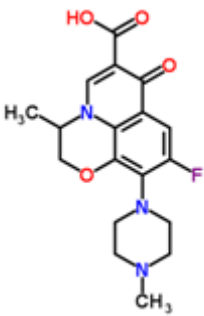
2.6 Fluoroquinolones

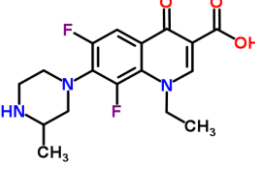
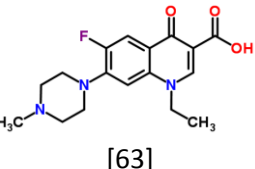
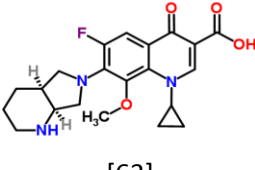
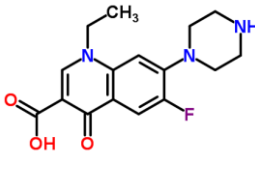
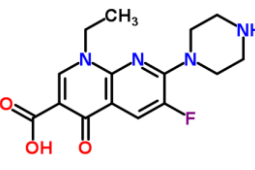
2.6.1 Généralités

Les fluoroquinolones constituent la 2^{ème} génération de quinolones et ont la particularité de posséder un fluor dans leur structure moléculaire. La 1^{ère} quinolone, découverte en 1962, est l'acide nalidixique et elle dérive de la chloroquine (1939). Ces premières quinolones présentaient peu d'intérêt car elles avaient quelques défauts d'un point de vue pharmacocinétique et antibactérien

(spectre étroit). L'apparition des quinolones de 2^{ème} génération, en 1985, a totalement comblé les lacunes des premières quinolones. Depuis de nombreuses molécules sont sur le marché ou en cours d'évaluation comme la sitafloxacin par exemple (Tableau 7). Il faut préciser que toutes les molécules de cette classe thérapeutique sont synthétisées. Les effets secondaires retrouvés avec ces médicaments sont des tendinites (voir rupture des tendons comme le tendon d'Achille), une photosensibilisation (cause de l'arrêt de commercialisation de la sparfloxacin) et un allongement de l'espace QT [76] [77].

Tableau 7: Principales caractéristiques des fluoroquinolones [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
Ciprofloxacin  [63]	Ciflox [®]	-Orale (500 à 750 mg/prise 2 fois/j)	OUI	-Prescription hospitalière et renouvellement restreint
		-Intraveineuse (200 à 400 mg 2 à 3 fois /j)		
	Uniflox [®]	-Orale (1 en prise unique)	NON	
Ciloxan [®]	-Ophtalmique (2 gouttes/œil toutes les 15 minutes à toutes les 4 heures)	NON		
Levofloxacin  [63]	Tavanic [®]	-Orale (0,5 à 1 g/jour)	OUI	-Réserve hospitalière
		-Intraveineuse (0,5 à 1 g/j)		
Ofloxacin  [63]	Oflocet [®] Monoflocet [®]	-Orale (400 mg /j en 2 prises)	OUI	-Réserve hospitalière
		-Intraveineuse (400 mg/j en 2 perfusions)		
		-Auriculaire (1 unidose 2 fois /j)		
	Exocine [®]	-Ophtalmique (2 gouttes/œil 4 fois par jour)	NON	

<p>Lomefloxacin</p>  <p>[63]</p>	<p>Logiflox® Décalogiflox®</p>	<p>-Orale (400 mg/j)</p>	<p>NON</p>	
<p>Pefloxacin</p>  <p>[63]</p>	<p>Peflacine®</p>	<p>-Orale (400 mg/j)</p>	<p>NON</p>	<p>-Prescription hospitalière et renouvellement restreint NB : Peflacine monodose® peut être prescrit en ville et il est non remboursé</p>
		<p>-Intraveineuse (800 mg/j en 2 administrations)</p>		<p>-Réserve hospitalière</p>
<p>Moxifloxacin</p>  <p>[63]</p>	<p>Izilox®</p>	<p>-Orale (400 mg/j)</p> <p>-Intraveineuse (400 mg/j)</p>	<p>NON</p>	<p>- Réserve hospitalière</p>
	<p>Vigamox®</p>	<p>-Ophtalmique (1 goutte/œil 3 fois/j)</p>	<p>NON</p>	<p>-Médicament soumis à une ATU</p>
<p>Norfloxacin</p>  <p>[63]</p>	<p>Noroxine®</p>	<p>-Orale (800 mg/j)</p>	<p>OUI</p>	
	<p>Chibroxine®</p>	<p>-Ophtalmique (1 à 2 gouttes/œil 4 fois/j)</p>	<p>NON</p>	
<p>Enoxacin</p>  <p>[63]</p>	<p>Enoxor®</p>	<p>-Orale (400 à 800 mg/j)</p>	<p>NON</p>	

2.6.2 Mécanisme d'action des fluoroquinolones

Ces antibiotiques ont comme cible la synthèse des acides nucléiques. Ils agissent sur une enzyme qui permet de déplier l'ADN qui est « surenroulé », ces enzymes sont appelées topoisomérases ou ADN gyrases. Les fluoroquinolones vont interagir avec les complexes ADN/topoisomérases et inhibent cette activité indispensable à la réplication et à la survie de la bactérie. Ces molécules ont une activité bactéricide concentration-dépendante vis-à-vis de *S. aureus*.

2.6.3 Mécanisme de résistance

Il existe deux mécanismes de résistance de type chromosomique exclusivement. La première étant liée à une surexpression des protéines, codées par le gène *NorA* [77], permettant l'éjection des fluoroquinolones (efflux) hors du cytoplasme de la bactérie. En d'autres termes, il y a une mutation des pompes *Multi Drug Resistance* (MDR) qui se retrouvent en plus grande quantité ou qui voient leur affinité augmentée avec l'antibiotique [77] [78]. La seconde est une mutation du gène *parC* codant une partie de la topoisomérase IV (sous-unité C), l'antibiotique ne pourra plus se fixer sur le complexe ADN/ topoisomérase et il n'aura plus d'effet. Ce dernier mécanisme de résistance est de haut niveau [79].

2.6.4 Epidémiologie : SARM et fluoroquinolones

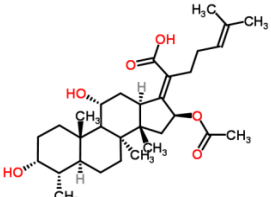
D'après les différents réseaux d'ONERBA, l'incidence des souches de SARM sensibles aux fluoroquinolones est très faible car elle ne dépassait pas les 12 % en 2010. En moyenne, elle se retrouve aux environs de 11 %. Il faut préciser qu'en 1994 elle n'était que de 4,5 % (réseaux AP-HP) [67]. 11 % des souches de SARM étaient sensibles à l'ofloxacin au CHU d'Angers en 2012 (service de bactériologie du CHU d'Angers).

2.7 Fusidanines

2.7.1 Généralités

La structure de l'acide fusidique est assimilée à un stéroïde et donc plutôt lipophile, l'acide fusidique est d'ailleurs le seul représentant des antibiotiques stéroïdiques ou fusidanines (Tableau 8). La molécule est d'origine naturelle car elle est produite par un micromycète, le *Fusidium coccineum*.

Tableau 8: Principales caractéristiques des fusidanines [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
Acide fusidique  [63]	Fucidine®	-Orale (1,5 g/j) -Parentérale (1,5g /j)	OUI	
	Fucithalmic®	-Ophtalmique (1 goutte 2 fois/j)	NON	

2.7.2 Mécanisme d'action des fusidanines

Les fusidanines vont former un complexe stable avec le facteur d'élongation EF-G qui est une GTPase. Ce complexe empêche la synthèse protéique puisque l'élongation de la chaîne peptidique est bloquée. L'antibiotique a une activité bactéricide rapide envers *S. aureus*.

2.7.3 Mécanisme de résistance

La résistance à cet antibiotique est la conséquence d'une diminution de l'affinité entre le facteur d'élongation et l'antibiotique (résistance de type chromosomique, mutation du gène *fusA* codant le facteur EF-G) ou un défaut de pénétration dans la bactérie (résistance de type plasmidique, gène *fusB* ou *fusC*) [80].

2.7.4 Epidémiologie : SARM et fusidanes

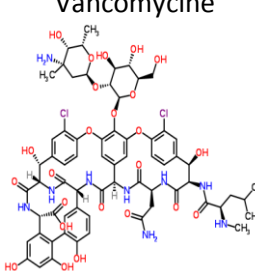
En France, en 2008, l'incidence de la résistance à l'acide fusidique est faible parmi les souches de SARM. Leur proportion était de 5,4 % chez l'Homme alors que 8,6 % de souches SARM avaient une sensibilité intermédiaire à l'acide fusidique (réseau REUSSIR de l'ONERBA) [67].

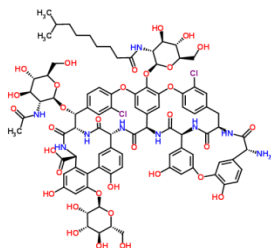
2.8 Glycopeptides

2.8.1 Généralités

Les deux antibiotiques présents dans la famille des glycopeptides sont la vancomycine et la teicoplanine. La première molécule commercialisée est la vancomycine en 1956 et elle est d'origine naturelle car elle est produite par un champignon, *Amycolatopsis orientalis*. En 1956, la vancomycine était déjà utilisée pour lutter contre les staphylocoques résistants à la pénicilline. En 1960, avec l'arrivée de la méticilline, la vancomycine a été moins prescrite pour ensuite être de nouveau sur le devant de la scène dans les années 80 avec l'apparition des SARM. La teicoplanine a été commercialisée à l'époque des 1^{ères} souches de SARM, elle est isolée d'*Actinoplanes teichomyceticus*. Il faut préciser que la préparation antibiotique de teicoplanine est un mélange de 6 composés glycopeptidiques qui diffèrent au niveau de la chaîne latérale d'acides gras (Tableau 9).

Tableau 9: Principales caractéristiques des glycopeptides [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
 <p>Vancomycine</p> <p>[63]</p>	Vancocyne® (NSFP)	-Intraveineuse (2 g/jour)	OUI	- Il n'existe que les génériques - Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Rétrocession hospitalière
		-Orale (1 à 2 g/jour)		

<p style="text-align: center;">Teicoplanine</p>  <p style="text-align: center;">[63]</p>	<p style="text-align: center;">Targocid®</p>	<p style="text-align: center;">-Intramusculaire (400 mg/j) -Intraveineuse (400 mg/j)</p>	<p style="text-align: center;">OUI</p>	<p style="text-align: center;">-Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Rétrocession hospitalière</p>
--	--	--	--	--

2.8.2 Mécanisme d'action des glycopeptides

Ces deux molécules agissent sur le peptidoglycane des bactéries. En effet, elles se lient avec le dimère D-alanyl-D-alanine qui est en position terminale de la chaîne pentapeptidique du peptidoglycane. Cette fixation masque les sites d'action des transpeptidases et empêche la réaction de transglycolisation lors de la synthèse du peptidoglycane. La bactérie ne peut donc plus renouveler son peptidoglycane, se diviser et elle finit par mourir [81].

Ces antibiotiques sont bactéricides temps-dépendants vis-a-vis de *S. aureus* et d'action lente (environ 1 à 2 jours).

2.8.3 Mécanisme de résistance

La résistance des *S. aureus* est liée à une diminution de la pénétration des glycopeptides dans la bactérie. Le D-alanyl-D-alanine se retrouve en abondance dans la paroi du staphylocoque et est capable de piéger et d'immobiliser les molécules d'antibiotiques lors de la phase de pénétration. Cette résistance est due à une anomalie de la biosynthèse du peptidoglycane et est connue chez les souches glycopeptide-intermediate *S. aureus* (GISA) ou vancomycine-intermediate *S. aureus* (VISA).

Une autre résistance plus rare est connue chez les souches vacomycin-resistant *S. aureus* (VRSA). La chaîne pentapeptidique du peptidoglycane change dans sa partie terminale. On retrouve un dimère D-alanyl-D-lactate et l'antibiotique présente une très faible affinité avec ce nouveau dimère terminal [79] [81].

2.8.4 Epidémiologie : SARM et glycopeptides

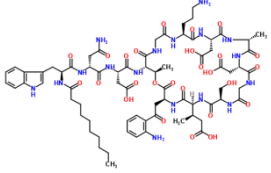
D'après le réseau REUSSIR de l'ONERBA, en 2008, les souches SARM étaient sensibles à plus de 99,6 % aux deux molécules antibiotiques de la famille des glycopeptides [67]. Cette résistance est donc rare et son émergence est étroitement liée à des pics épidémiques impliquant les SARM du clone « ibérique » [82]. En 2012, au CHU d'Angers, le pourcentage de sensibilité était de 100% (selon les chiffres du service de bactériologie du CHU d'Angers).

2.9 Lipopeptides

2.9.1 Généralités

La daptomycine est l'unique représentante de la famille des lipopeptides cycliques (Tableau 10). Elle a été isolée à partir de *Streptomyces roseosporus* dans les années 1980. Pour information, son principal effet secondaire est une myopathie. Une surveillance des créatines phosphokinases (CPK) est donc conseillée lors de son utilisation.

Tableau 10: Principales caractéristiques des lipopeptides [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
Daptomycine  [63]	Cubicin®	-Intraveineuse (4 mg/kg/administration)	NON	-Réserve hospitalière -Conservation entre 2 et 8°C

2.9.2 Mécanisme d'action des lipopeptides

La molécule agit sur la paroi bactérienne. Elle s'insère dans la membrane cytoplasmique en présence de cation Ca^{2+} , puis elle entraîne par polymérisation la formation de pores transmembranaires et la mort cellulaire par fuite ionique (principalement le K^+ intracellulaire). L'antibiotique a une action bactéricide concentration-dépendante sur les *S. aureus* [83].

2.9.3 Mécanisme de résistance

Des souches de *S. aureus* résistants à la daptomycine, ont été décrites dans la littérature. Mais leur mécanisme d'action est encore peu connu à ce jour. La fixation de l'antibiotique sur la membrane cytoplasmique serait réduite à cause de la perte d'une protéine membranaire [84] [85].

2.9.4 Epidémiologie : SARM et lipopeptides

Les SARM sont naturellement sensibles à la daptomycine [86]. Il n'existe pas à notre connaissance de données épidémiologiques à grande échelle concernant la résistance acquise.

2.10 Macrolides, lincosamides et synergystines (MLS)

2.10.1 Généralités

Cette famille d'antibiotiques regroupe les macrolides et les macrolides apparentés (lincosamides et synergystines) sous le terme MLS. D'un point de vue moléculaire, les MLS sont différents et hétéroclites structurellement parlant mais ils sont regroupés dans la même famille, car leurs mécanismes d'action ainsi que leurs spectres antibactériens sont similaires.

2.10.1.1 Macrolides

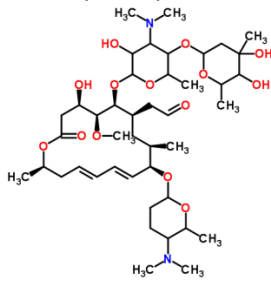
Le chef de file des macrolides a été découvert en 1952 et isolé d'une souche de *Streptomyces erythreus* qui a donné le nom à la molécule érythromycine. Mais la 1^{ère} molécule découverte a été la pikromycine en 1942 par Gardner. Les principaux défauts de l'érythromycine ont conduit à la recherche et à la découverte d'autres molécules naturelles ou synthétisées (Tableau 12). Les effets secondaires des macrolides sont généralement peu nombreux mais on peut retrouver des effets digestifs, des céphalées et des vertiges.

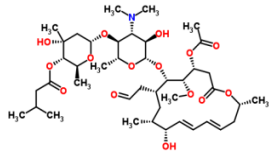
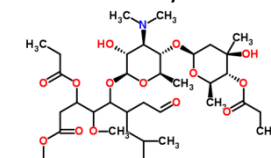
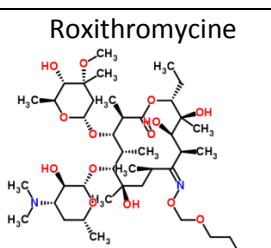
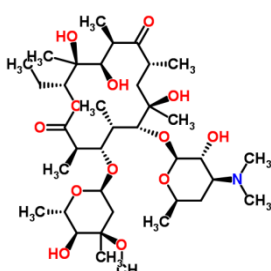
Par contre, des interactions médicamenteuses peuvent se rencontrer lors de la délivrance au comptoir d'ordonnances contenant des macrolides (Tableau 11). La délivrance doit être extrêmement minutieuse et vigilante car ils existent des associations formellement contre-indiquées. Les macrolides peuvent interagir avec le cytochrome P₄₅₀ (CYP₄₅₀) et plus précisément avec le CYP3A4 en l'inhibant. Cette inhibition peut entraîner l'augmentation des concentrations des autres médicaments dans l'organisme et induire des effets délétères. L'azithromycine et la spiramycine sont les deux seuls macrolides, en France, qui n'interfèrent pas avec le cytochrome P₄₅₀ [87].

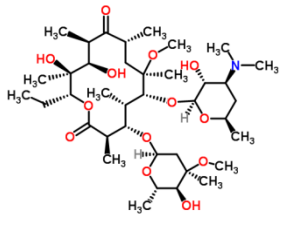
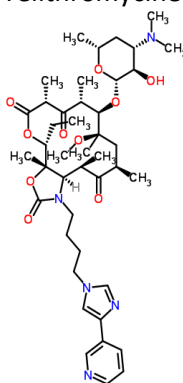

Tableau 11: Associations formellement contre-indiquées et leurs effets [77]

Classe médicamenteuse	Classe médicamenteuse ou molécule	Risque de l'association
Macrolide	Alcaloïdes de l'ergot de seigle	Ergotisme
Macrolide	Pimozide	Torsades de pointes
Macrolide	Mizolastine	Torsades de pointes
Macrolide	Statines	Rhabdomyolyse

Tableau 12: Principales caractéristiques des macrolides [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
<p>Spiramycine</p>  <p>[63]</p>	Rovamycine®	-Orale (6 à 9 M UI/j)	NON	
		-Intraveineuse (4,5 M UI/j en 3 perfusions)		-Réserve hospitalière
	Bi Missilor® Birodogyl® Rodogyl® Missilor®	-Orale (3 à 4,5 M UI/j)	OUI	-La spiramycine est associée au métronidazole dans ces présentations.

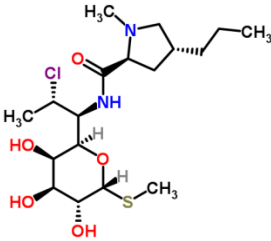
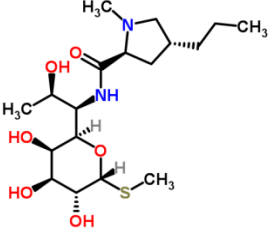
<p>Josamycine</p>  <p>[63]</p>	Josacine®	-Orale (0,5 à 2 g/j)	NON	
<p>Midecamycine</p>  <p>[63]</p>	Mosil®	-Orale (1600 mg/j)	NON	
<p>Roxithromycine</p>  <p>[63]</p>	Claramid® Rulid®	-Orale (300 mg/j)	OUI	
<p>Erythromycine</p>  <p>[63]</p>	Abboticine® Egery® Erythrocin® Ery®	-Orale (2 à 3 g/j)	NON	
	Erythrocin®	-Intraveineuse (2 à 4 g/j)	NON	-Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Réserve hospitalière
	Eryacné® Eryfluid® Erythromycine Bailleul® Stimycine® Erythrogel®	-Cutanée (1 à 2 applications/j)	NON	
	Erylik®	-Cutanée (2 à 3 applications/semaine)	NON	-Association avec de la trétinoïne
	Antibiotrex®	-Cutanée (1 à 2 applications/j)	NON	-Association avec de l'isotrétinoïne -Médicament sous surveillance renforcée

<p>Clarithromycine</p>  <p>[63]</p>	Naxy® Zeclar®	-Orale (0,5 à 2 g/j)	OUI	
	Monozeclar® Mononaxy®	-Orale (0,5 à 1 g/j)		-La libération du principe actif est modifiée
	Zeclar®	-Intraveineuse (1 g/j en 2 perfusions)	NON	-Réserve hospitalière
<p>Telithromycine</p>  <p>[63]</p>	Ketek®	-Orale (800 mg/j)	NON	
<p>Azithromycine</p>  <p>[63]</p>	Zithromax®	-Orale (500 mg/j)	OUI	
	Orthipha®		NON	
	Azadose®	-Orale (1200 mg/semaine)	NON	
	Azyter®	-Ophtalmique (1 goutte/œil 2 fois/j)	NON	

2.10.1.2 Lincosamides

Les lincosamides ont été isolées à partir de *Streptomyces lincolnensis*. Leur structure moléculaire est différente des macrolides mais leurs actions sont similaires (Tableau 13). On les regroupe dans les MLS ou les macrolides apparentés avec les streptogramines. Elles ne sont pas inhibitrices enzymatiques mais peuvent provoquer des colites pseudomembraneuses comme effet secondaire (comme beaucoup d'autres antibiotiques). Enfin, il n'y a pas d'intérêt à les associer avec les macrolides puisque leurs effets sont équivalents.

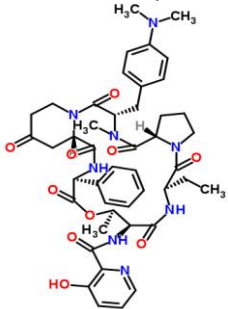
Tableau 13: Principales caractéristiques des lincosamides [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
 <p>[63]</p>	Dalacine®	-Orale (0,6 à 2,4 g/j) -Intramusculaire (0,6 à 2,4 g/j) -Intraveineuse (0,6 à 2,4 g/j)	NON OUI	-Réserve hospitalière
	Dalacine T topic®	-Cutanée (1 application/j à 2 applications/j pour la Dalacine®)	OUI	-Produits non remboursés
	Zindacline®		NON	
 <p>[63]</p>	Lincocine®	-Orale (1,5 à 2 g/j) -Intramusculaire (0,6 à 1,8 g/j) -Intraveineuse (0,6 à 1,8 g/j)	NON NON	-Réserve hospitalière

2.10.1.3 Synergystines ou streptogramines

Ils ont été isolés en 1955 par une bactérie *Streptomyces pristinaespiralis*. Actuellement, il n'existe que la pristinamycine dans cette famille, mais en 1954 la virginiamycine a été isolée à partir de *Streptomyces virginiae* (Tableau 14). Cette famille est plutôt bien tolérée si on respecte les conseils de prises, c'est-à-dire de les prendre pendant les repas.

Tableau 14: Principales caractéristiques des synergystines [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
 <p>[63]</p>	Pyostacine®	-Orale (2 à 3 g/jour)	NON	

Les synergystines sont composés de l'association des streptogramines A et B.

2.10.2 Mécanisme d'action des macrolides, lincosamides et synergystines

Ces antibiotiques se fixent sur la fraction 50S des ribosomes et inhibent ainsi la synthèse protéique. Cette interaction induit un blocage du complexe aminoacyl-ARNt et les acides aminés apportés par l'ARN de transfert ne s'incorporent plus aux chaînes polypeptidiques. La synthèse protéique ne pouvant plus se réaliser, la survie de la bactérie est compromise.

Les MLS sont des antibiotiques bactériostatiques, sauf les synergystines qui sont bactéricides vis-à-vis des *S. aureus*.

2.10.3 Mécanisme de résistance

Le mécanisme de résistance le plus connu est une modification de la cible ribosomale. La partie ribosomale est modifiée par une attaque enzymatique, l'adénine en position 2058 de l'ARNr 23S se retrouve alors méthylée. Les enzymes en cause sont des méthylases codées par des gènes de la famille *erm* (erythromycin resistance methylase). La méthylation empêche la fixation du MLS et son action. Cette résistance peut être inductible (induite en présence de macrolides) ou constitutive (exprimée en permanence). Elle ne touche pas les streptogramines A, c'est pourquoi la pristinamycine reste active, même en cas de résistance constitutive.

2.10.4 Épidémiologie : SARM et les MLS

2.10.4.1 Macrolides

De 1993 à 2009, la proportion des souches de SARM sensibles à l'érythromycine est passée de 7,6 à 58,2 % (réseau AP-HP) pour en moyenne être de 57 % selon les différents réseaux en 2009 [67].

2.10.4.2 Lincosamides

En huit ans (2000 à 2008), les souches SARM sont devenues de plus en plus sensibles aux lincosamides en gagnant 23,5 points (de 32,5 à 56,0 % selon le réseau REUSSIR) [67].

2.10.4.3 Synergystines

En moyenne, 90 % des souches de SARM sont sensibles à la pristinamycine avec des variations comprises entre 85 et 90% depuis 1993 [67]. Les chiffres du CHU d'Angers en 2012 sont équivalents car 88 % des souches SARM sont sensibles à la pristinamycine (selon le service de bactériologie du CHU d'Angers).

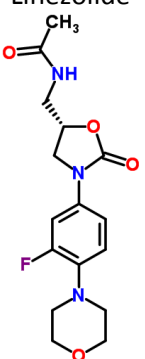
2.11 Oxazolidinones

2.11.1 Généralités

L'unique représentante de la classe des oxazolidinones est la molécule linézolide (Tableau 15). Elle a été synthétisée en 1984 et commercialisée en France en 2002. Il existe des effets secondaires comme des céphalées ou des syndromes gastro-entériques dont leurs intensités peuvent justifier un arrêt

du traitement. Les manifestations hématologiques sont les effets indésirables les plus préoccupants (thrombopénie, anémie ou leucopénie par exemple) [77]. Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) préconise une surveillance de la numération et de la formule sanguine toutes les semaines. La durée d'utilisation est limitée à 4 semaines, ce qui empêche théoriquement leur emploi dans les infections osseuses.

Tableau 15: Principales caractéristiques des oxazolidinones [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
Linezolid  [63]	Zyvoxid®	-Orale (1,2 g/j) -Intraveineuse (1,2 g/j)	NON	-Prescription hospitalière et renouvellement restreint -Rétrocession hospitalière -Médicament sous surveillance renforcée

2.11.2 Mécanisme d'action des oxazolidinones

En amont de la synthèse peptidique, la molécule va interagir avec la sous-unité 50S du ribosome et plus précisément avec le fragment 23S. Cette interaction va induire un blocage puisque la sous-unité 30S du ribosome ne va pas réussir à se fixer avec la sous-unité 50S. Il se produit donc une mauvaise élongation et les protéines sont altérées. La linézolid agit précocement par rapport aux autres antibiotiques agissant sur la traduction des ARNm et la synthèse des protéines comme les macrolides, les aminoglycosides, les cyclines. *Vis-à-vis* du *S. aureus*, l'antibiotique présente une action bactériostatique temps-dépendant et possède un effet post-antibiotique compris entre 1 à 2 heures [77].

2.11.3 Mécanisme de résistance

La résistance du *S. aureus* sur les oxazolidinones est due à une modification de la cible ribosomale. La mutation survient sur les gènes codant la partie protéique de l'ARN 23S et plus particulièrement la zone d'action de l'antibiotique. Cette résistance est rare car la bactérie présente plusieurs copies des gènes codant la partie protéique de l'ARN 23S et il faudrait que la mutation touche plusieurs de ces copies [77] [88]. En pratique, la résistance a été retrouvée uniquement chez des patients recevant un traitement prolongé.

2.11.4 Epidémiologie : SARM et oxazolidinones

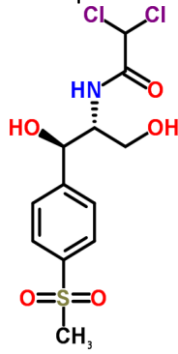
Les souches de SARM sont sensibles au linezolide [89]

2.12 Phénicolés

2.12.1 Généralités

La tête de liste des phénicolés est le chloramphénicol, il a été isolé à partir de *Streptomyces venezuelae*. Depuis 1996, le chloramphénicol n'est plus commercialisé en France mais on peut le retrouver dans d'autres pays émergents. Son retrait du marché est consécutif à des effets secondaires importants dont l'aplasie médullaire touchant 1 cas sur 20000 traitements ainsi que son effet inhibiteur enzymatique. Maintenant, il ne reste que le thiamphénicol qui est mieux toléré que le chloramphénicol, car il n'est pas inhibiteur enzymatique et ne provoque pas d'aplasie médullaire (Tableau 16) [62].

Tableau 16: Principales caractéristiques des phénicolés [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
<p>Thiamphenicol</p>  <p>[63]</p>	Thiophénicol®	<p>-Orale (1,5 à 3 g/j)</p> <p>-Intraveineuse (1,5 à 3 g/j)</p> <p>-Sous-cutanée (1,5 à 3 g/j)</p> <p>-Intramusculaire (1,5 à 3 g/j)</p>	NON	

2.12.2 Mécanisme d'action des phénicolés

Le thiamphénicol va se fixer à côté du site accepteur A de la sous-unité 50S du ribosome et inhibe ainsi la synthèse protéique. Le thiamphénicol est une molécule bactériostatique sur les souches de *S. aureus* [62].

2.12.3 Mécanisme de résistance

Les phénicolés sont sujets aux mécanismes d'efflux multiple (MDR) avec le gène *norA* qui augmente la CMI. Une autre résistance a été décrite, elle est due au gène *cat* codé sur un plasmide. Le gène code pour une chloramphénicol acétyltransferase (CAT) qui neutralise l'antibiotique.

2.12.4 Epidémiologie : SARM et phénicolés

Selon une étude, les SARM sont sensibles *in vitro* au thiamphenicol [90]. Il n'existe pas de donnée épidémiologique récente concernant la résistance du SARM au thiamphénicol.

2.13 Rifamycines

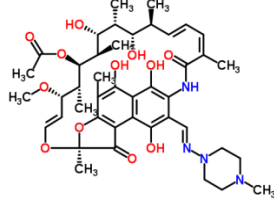
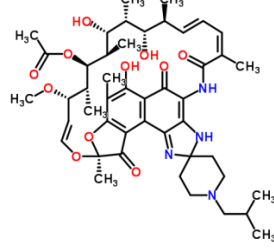
2.13.1 Généralités

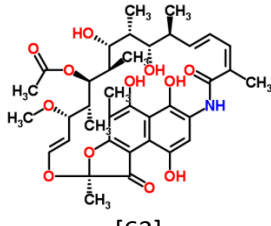
Les antibiotiques de la famille de rifamycine font partie de la famille des ansamycines et ils ont été isolés de *Streptomyces mediterranei* (actuellement renommé *Amycolatopsis rifamycinica*) en 1957. Il faut préciser que la molécule rifamycine est divisée en sept rifamycines différentes A, B, C, D, E, S et SV. Les deux autres molécules (rifampicine et rifabutine) découlent des rifamycines (Tableau 18). Ce groupe antibiotique est connu comme étant inducteur enzymatique sur le CYP₄₅₀ et les associations médicamenteuses sont contre-indiquées, déconseillées ou à utiliser avec précaution (Tableau 17). De plus, pour éviter d'inquiéter les patients, il est recommandé de préciser que la prise de ces antibiotiques entraîne systématiquement la coloration en orange des urines, des selles et des larmes.

Tableau 17: Associations formellement contre-indiquées ou déconseillées et leurs effets [62]

Classe médicamenteuse	Classe médicamenteuse ou molécule	Risque de l'association
Ryfamycine	Contraceptifs oraux	Grossesse
Ryfamycine	Antiprotéases	Diminution de l'effet des antiprotéases.
Ryfamycine	Atavaquone	Diminution de l'effet de l'antipaludéen

Tableau 18: Principales caractéristiques des rifamycines [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
<p>Rifampicine</p>  <p>[63]</p>	Rifadine®	-Orale (8 à 12 mg/kg/j) -Intraveineuse (10 mg/kg/j)	NON	-Prescription hospitalière et renouvellement restreint
	Rimactan®	-Orale (8 à 12 mg/kg/j)	NON	
<p>Rifabutine</p>  <p>[63]</p>	Ansatipine®	-Orale (300 mg/j)	NON	

<p>Rifamycine</p>  <p>[63]</p>	Rifamycine Chibret®	-Ophtalmique (Collyre : 1 à 2 gouttes par œil 4 à 6 fois par jour) (Pommade : 1 dose par œil 1 à 2 fois par jour)	NON	
	Otofa®	-Auriculaire (5 gouttes par oreille 3 fois par jour)	NON	

2.13.2 Mécanisme d'action des rifamycines

Ces molécules se lient à la sous-unité β de l'ARN polymérase-ADN dépendante et bloquent l'initiation de la transcription de l'ADN bactérien en ARN messager. Les antibiotiques sont des agents bactéricides sur les souches sensibles de *S. aureus*.

2.13.3 Mécanisme de résistance

Des mutations sur le gène *rpoB* qui code la sous-unité β de l'ARN polymérase-ADN dépendante entraînent le mécanisme de résistance. Ces mutations altèrent la structure de l'ARN polymérase sur laquelle l'antibiotique ne pourra plus agir.

2.13.4 Epidémiologie : SARM et rifamycines

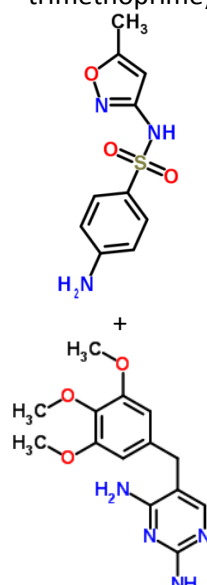
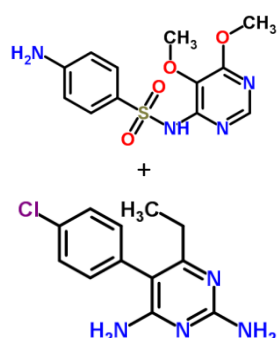
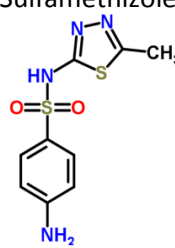
En 2009, la sensibilité des SARM à la rifampicine était en moyenne de 95,0 %, tandis qu'elle n'était que de 27,3 % en 1993 (réseau AP-HP) [67]. En monothérapie, l'émergence de mutants résistants est très rapide. Ces antibiotiques doivent donc toujours être utilisés en association avec d'autres molécules.

2.14 Sulfamides et triméthoprime ou pyriméthamine

2.14.1 Généralités

Les premiers sulfamides ont été décrits par D.Domagk en 1935. Les travaux sur les sulfamides ont donné naissance à des antibactériens ainsi que des antidiabétiques. Aujourd'hui, ils ne sont plus utilisés seuls (sauf pour le sulfaméthizole) mais en association avec le triméthoprime ou la pyriméthamine connue depuis 1942 mais utilisée depuis moins de cinquante ans (Tableau 19). Les sulfamides peuvent entraîner une néphrotoxicité comme effet secondaire.

Tableau 19: Principales caractéristiques des sulfamides en association ou non avec le triméthoprime ou la pyriméthamine [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
<p>Cotrimoxazole (association de sulfaméthoxazole/ triméthoprime)</p>  <p>[63]</p>	Bactrim®	<p>-Orale (1600 mg de sulfaméthoxazole et 320 mg de triméthoprime /j et jusqu'à 2400 mg/480 mg/j)</p> <p>-Intraveineuse (4 ampoules/j et jusqu'à 12/j)</p>	<p>OUI (Seulement pour le Bactrim forte®)</p> <p>NON</p>	<p>-Réserve hospitalière</p>
<p>Sulfadoxine + Pyriméthamine</p>  <p>[63]</p>	Fanasil®	-Orale (1000 à 1500 mg/ 50 à 75 mg/prise en 1 fois)	NON	-La spécialité est non remboursée
<p>Sulfamethizole</p>  <p>[63]</p>	Rufol®	-Orale (200 mg 3 fois par jour)	NON	-La spécialité est non remboursée

2.14.2 Mécanisme d'action des sulfamides en association ou non avec le triméthoprime ou la pyriméthamine

Ces différentes molécules sont impliquées directement dans la synthèse des folates (processus important dans le métabolisme bactérien). Normalement, l'acide para-amino benzoïque (PAB) doit subir l'intervention de la dihydroptéroate synthétase pour obtenir la synthèse des dihydrofolates, il se trouve que les sulfamides vont entrer en compétition avec PAB car ils ont une structure moléculaire analogue. Cette compétition va enrayer l'action de la dihydroptéroate synthétase (DHPS) et ainsi la synthèse est bloquée. Le triméthoprime exécute son intervention en aval des sulfamides, il neutralise la dihydrofolate réductase (DHFR) et stoppe la synthèse des folates (Figure 10).

Les sulfamides sont des antibiotiques bactériostatiques mais leur association avec le triméthoprime rend leur activité bactéricide, les deux molécules agissant en synergie.

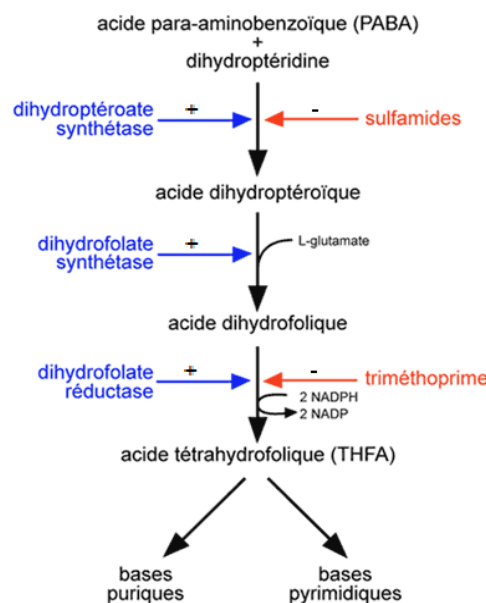


Figure 10: Action des antibiotiques sur une partie du cycle des folates [91]

2.14.3 Mécanisme de résistance

La résistance à cette classe antibiotique peut trouver sa cause dans divers mécanismes. Une imperméabilité aux antibiotiques d'origine chromosomique ou plasmidique, une augmentation significative de DHPS ou de DHFR par hyperproduction, enfin la présence de DHPS ou de DHFR distincts (acquis par un gène plasmidique ou par suite de mutation génique) ne subissant pas l'action des antibiotiques.

2.14.4 Épidémiologie : SARM et sulfamides et triméthoprime ou pyriméthamine

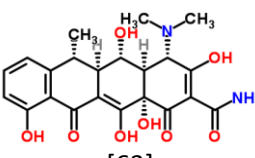
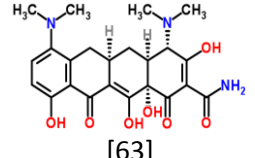
La sensibilité au cotrimoxazole des souches SARM est très importante car on dénombre une proportion entre 95 et 98 % de SARM sensibles en 2009 (selon les différents réseaux) [67].

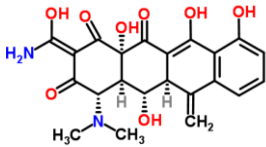
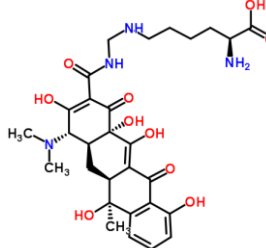
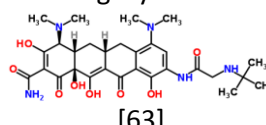
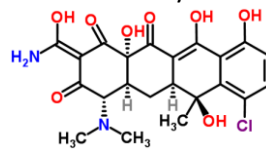
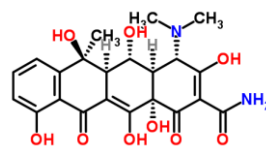
2.15 Tétracyclines et glycylcyclines

2.15.1 Généralités

Ces molécules font partie d'un groupe homogène structurellement. Elles ont comme point commun d'avoir quatre cycles (tétracyclines) dans leurs structures moléculaires formant un noyau naphtacène. En 1948, M.Duggar isole d'un *Streptomyces aureofaciens* la 1^{ère} tétracycline : la chlorotétracycline. En 1957, les premières tétracyclines hémi-synthétiques sont apparues et leur tolérance digestive est augmentée. Seule la tigécycline fait partie de la famille des glycylcyclines, elle dérive de la minocycline et est hémi-synthétique (Tableau 20). Les effets secondaires retrouvés sont la photosensibilisation et une coloration en jaune de l'émail dentaire. De plus, les tétracyclines ont une contre-indication absolue avec les rétinoïdes qui peut être mortelle car cela entraîne des hypertensions intracrâniennes.

Tableau 20: Principales caractéristiques des tétracyclines et des glycylcyclines [61] [62]

DCI	Nom commercial	Voie d'administration et Dose usuelle adulte	Générique	Particularité
<p>Doxycycline</p>  <p>[63]</p>	Vibramycine® Doxy® Doxylis® Doxypalu® Tolexine® Granudoxy® Spanor®	-Orale (100 à 200 mg/j)	OUI	-Doxypalu® est non remboursé
	Vibraveineuse®	-Intraveineuse (100 à 200 mg/j)	NON	-Réserve hospitalière
<p>Minocycline</p>  <p>[63]</p>	Mestacine® Mynocine®	-Orale (200 mg/j)	OUI	-Prescription hospitalière et renouvellement restreint. -Médicament sous surveillance renforcée. -Réévaluation du rapport bénéfice/risque

<p>Metacycline</p>  <p>[63]</p>	<p>Lysocline® Physiomycine®</p>	<p>-Orale (600 mg/j)</p>	<p>NON</p>	
<p>Lymecycline</p>  <p>[63]</p>	<p>Tetralysal®</p>	<p>-Orale (600 mg/j)</p>	<p>NON</p>	
<p>Tigecycline</p>  <p>[63]</p>	<p>Tygalil®</p>	<p>-Intraveineuse (100 mg/j)</p>	<p>NON</p>	<p>-Réserve hospitalière</p>
<p>Chlortetracycline</p>  <p>[63]</p>	<p>Auréomycine®</p>	<p>-Cutanée (2 à 3 applications/j)</p>	<p>NON</p>	
		<p>-Ophtalmique (1 goutte/œil/application 1 à 2 fois/j)</p>		
<p>Oxytetracycline</p>  <p>[63]</p>	<p>Sterdex®</p>	<p>-Ophtalmique (1 dose/œil/application 1 à 3 fois par jour)</p>	<p>NON</p>	<p>-Association avec de la dexaméthasone</p>
	<p>Auricularum®</p>	<p>-Auriculaire (3 à 5 gouttes 2 fois par jour)</p>	<p>NON</p>	<p>-Association avec de la dexaméthasone, de la nystatine et de la polymyxine B</p>

2.15.2 Mécanisme d'action des tétracyclines et des glycyliclines

Ces antibiotiques agissent au niveau de la sous-unité 30S du ribosome en inhibant l'élongation peptidique. Ils ont une action bactériostatique envers le *S. aureus*.

2.15.3 Mécanisme de résistance

Il existe deux types de résistance aux tétracyclines. La première est liée à un plasmide (le plus connu est pT181), elle entraîne un efflux actif des tétracyclines grâce à des protéines Tet situées dans la membrane interne. La seconde résistance entraîne une protection des sites actifs du ribosome par d'autres protéines Tet. La protéine Tet(K) est une des protéines qui entraîne l'expulsion des tétracyclines et les protéines Tet(O) ou Tet(M) vont elles, protéger les sites actifs ribosomiaux [92] [93].

2.15.4 Epidémiologie : SARM et tétracyclines et glycylicyclines

Quinze à vingt % des souches isolées en France possèderaient un déterminant d'efflux et peu de souches sont résistantes à la minocycline [94]. Enfin, il faut souligner que la tigécycline n'est pas affectée par ces résistances.

2.16 Conclusion

Aujourd'hui, la tendance est à une stabilisation, voire une diminution, des résistances à SARM à l'échelle européenne. En effet, les efforts consentis par les différents plans nationaux européens sur le contrôle de SARM portent leurs fruits. Il faut donc encourager ceux-ci pour continuer de diminuer la proportion de souches résistantes et les résistances associées, en espérant que ces mesures soient également efficaces pour d'autres bactéries qui sont, elles, de plus en plus résistantes aux antibiotiques (par exemple *E. coli* et *K. pneumoniae*) [95].

3. SARM communautaire

Le SARM communautaire est apparu dans les années 1980 et sa prévalence ne fait qu'augmenter. Alors que les SARM étaient jusque-là restreints aux hôpitaux, de nouvelles souches plus virulentes sont apparues dans la communauté (« natifs de la communauté ») [96]. Les souches isolées dans la première partie des années 2000 étaient généralement caractérisées par la présence d'une cassette *SCCmec* de type IV et par la production de la LPV. L'analyse d'une collection internationale de ces souches a montré qu'elles appartiennent à quelques clones spécifiques qui n'ont jamais été observés dans les hôpitaux [97]. Cependant, ces souches ont été décrites par la suite comme responsables d'épidémies hospitalières [98]. Ce type de souche est responsable le plus souvent d'infections de la peau et des tissus mous, mais peut également être impliqué dans des pneumonies nécrosantes hémorragiques, beaucoup plus rares, souvent consécutives à une infection virale des voies aériennes. Les pneumonies nécrosantes hémorragiques sont associées à une forte mortalité. On trouve ces infections à SARM communautaires dans des situations favorisant les contacts physiques inter-humains. Des études ont décrit des cas dans le milieu carcéral [99] [100], dans les armées [101] [102], dans les collectivités d'enfants [103] ainsi que lors de la pratique d'activités sportives ou physiques. La particularité de ces infections est qu'elles touchent plutôt des personnes jeunes en bonne santé. Certains clones comme USA300 aux Etats-Unis ont largement circulé dans le milieu communautaire.

Depuis le milieu des années 2000, des souches de SARM ont également été isolées chez les animaux. Le clone ST398 est diffusé très largement parmi le bétail en particulier aux Pays-Bas et en Allemagne. Des analyses génomiques ont permis de montrer que ces souches associées au bétail étaient différentes des souches humaines mais il peut exister des échanges de gènes, en particulier des

gènes de virulence [104]. De plus, des souches de SARM ont été isolées chez les animaux de compagnie vivant au contact de personnes porteuses [105]. Des interactions entre l'environnement (surfaces), les animaux de compagnie et les humains pourraient avoir un rôle important dans le maintien de réservoir de SARM dans certaines habitations [106].

Deuxième partie : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et les infections chez les athlètes

1. Introduction

Les infections à SARM sont connues depuis les années 1970, époque à partir de laquelle cette bactérie a été responsable de nombreuses infections nosocomiales. Ces infections nosocomiales sont imputables à l'espèce humaine qui a sélectionné, involontairement des souches résistantes, en utilisant des antibiotiques à mauvais escient. Actuellement, les infections à SARM nosocomiales sont toujours un problème de santé publique mais grâce à la prise de conscience des professionnels de santé, elles sont contrôlées et moins nombreuses. A l'extrême fin du XX siècle, une autre menace arrive, les infections à SARM dites communautaires.

Bien évidemment, la traumatologie et les troubles musculo-squelettiques représentent le principal risque lié à la pratique sportive. Cependant, le risque infectieux ne doit pas rester inconnu. En effet, une étude française et plus particulièrement bretonne, a répertorié sur vingt ans (jusqu'à Juin 2011), tous les articles publiés ayant un rapport avec une infection contractée lors de pratiques sportives. Les auteurs ont identifié 1477 articles sur 3 bases de données différentes (Pascal, Science direct et Medline) [107]. Pour information, si on interroge la base de données Science direct au moyen des mots clés « Sports » et « Traumatologie » on retrouve 3000 articles [108]. Au total, dans cette étude, 51 articles rapportant la survenue d'épisodes infectieux (isolés ou multiples) contractés à l'occasion de la pratique d'un sport (à l'entraînement ou en compétition) ont été retenus. L'agent infectieux arrivant en tête était le SARM avec 27,4 % des publications, même s'il arrive en quatrième position en nombre de cas, avec 134 cas rapportés soit 11,7 % (derrière les *Leptospira sp*, *Campylobacter sp* et les *Trichophyton sp*) [107].

Dans ce chapitre seront traités les différents sports où on retrouve les infections à SARM, les différents types d'infections, les stratégies de prévention ainsi qu'une partie expérimentale sur la contamination ou non du matériel d'une équipe de hockey sur glace.

2. Les différents types d'infections cutanées provoquées par le SARM et potentiellement associées à la pratique sportive

Le SARM est responsable de différentes pathologies cutanées que l'on retrouve dans les sports énumérés ci-après. Généralement les infections à SARM les plus fréquentes sont les infections cutanéomuqueuses telles que les folliculites, l'impétigo, les furoncles, l'anthrax et les cellulites.

2.1 L'impétigo

Infection superficielle de la peau courante et contagieuse prédominant chez les enfants de moins de 10 ans. En plus du *S. aureus*, les streptocoques (du groupe A essentiellement) sont également responsables de l'apparition de l'impétigo. La combinaison de ces deux agents peut également provoquer de l'impétigo. Il survient souvent sous forme d'épidémie, surtout en période estivale et dans les milieux scolaires. Les principaux facteurs favorisant sont les climats chauds et humides, la mauvaise hygiène et la promiscuité. Classiquement, les lésions sont localisées au niveau du visage (près des orifices) et sur les parties découvertes. Le terrain atopique favorise l'impétigo. L'évolution de l'impétigo est habituellement favorable sous traitement local lorsque les lésions sont peu étendues (acide fusidique, mupirocine, chlortétracycline pendant 5 jours) ou oral si celles-ci sont plus extensives (amoxicilline/acide clavulanique, pristinamycine pendant 7 à 10 jours). La prévention de la contagion repose sur l'hygiène des mains et l'éviction scolaire si les lésions sont trop importantes. On retrouve, par la suite, de rares cas de dermohypodermite, de scarlatine et de psoriasis en gouttes qui ont été rapportés. Enfin, l'impétigo peut être primitif ou secondaire (surinfection) à une dermatose préexistante (piqûre d'insecte par exemple) : c'est le phénomène d'impétiginisation.

Il existe trois manifestations cliniques de la maladie : L'impétigo bulbeux, l'impétigo commun (ou non bulbeux) et l'ecthyma.

2.1.1 L'impétigo commun

Il débute par des lésions vésiculeuses évoluant en quelques heures vers des lésions pustuleuses qui vont se rompre ou confluer. La rupture va donc laisser apparaître une base rouge et humide qui va être remplacée par une croûte miel jaunâtre caractéristique de l'impétigo (Figure 11). Des lésions satellites peuvent survenir en périphérie si les lésions principales ont été manipulées. Ces plaies sont généralement asymptomatiques et indolores et évoluent favorablement sous traitement [109] [110].



Figure 11: Impétigo commun entre l'orifice buccal et nasal [110]

2.1.2 L'impétigo bulleux

Il se caractérise par l'apparition de bulles à toit très fin pouvant être douloureuse, siégeant sur une peau saine (l'érythème environnant est minimal) (Figure 12). Elle peut s'accompagner de fièvre. Elle

est d'origine staphylococcique. Cependant, cette pathologie est peu impliquée dans la pratique sportive et elle touche plus fréquemment les enfants de moins de deux ans [109] [110].



Figure 12: Impétigo bulleux au niveau du siège [110]

2.1.3 L'ecthyma

L'ecthyma correspond à une forme plus profonde d'impétigo (Figure 13) (impétigo chronique), localisé surtout au niveau des membres inférieurs. La guérison laisse une cicatrice dyschromique séquellaire. Il est souvent associé à une immunodépression et donc peu impliqué dans le sport [109].



Figure 13: Ecthyma du membre inférieur [109]

2.2 Les folliculites

Elles sont souvent dues à *S. aureus*. Elles sont caractérisées par l'apparition brusque de papulopustules inflammatoires centrées autour d'un orifice pileux. Les principaux facteurs favorisants sont le diabète, l'immunosuppression et l'utilisation de corticothérapie locale. Ils existent également plusieurs types de folliculites [109] [110]. L'ostio-folliculite est une folliculite superficielle. La folliculite profonde, quant à elle, touche la partie profonde du follicule pilo-sébacée, et s'accompagne d'une réaction inflammatoire dermique sans nécrose. Le sycosis ou *pili incarnati* apparaît au niveau du visage et plus particulièrement de la barbe (Figure 14). Le sycosis staphylococcique survient dans les suites d'inoculation par le rasoir mécanique et peut donc ainsi se

retrouver au niveau des jambes, des aisselles, du pubis et du cuir chevelu. Au départ, l'aspect est celui d'une ostio-folliculite qui évolue rapidement vers de vastes nappes érythémateuses excoriées.



Figure 14: Sycosis au niveau de la barbe d'un patient [110]

Les traitements sont toujours discutés au cas par cas selon la gravité et l'étendue des lésions. De plus les rasoirs doivent être changés fréquemment pour éviter la réinfection. Enfin, il faut supprimer les facteurs favorisants locaux comme le frottement, la macération, les dermocorticoïdes et la manipulation des plaies [109] [110].

2.3 Le furoncle

Il se développe souvent à partir d'une folliculite profonde. Il est une masse profonde, douloureuse, ferme ou fluctuante, renfermant une masse de pus. La nécrose du follicule pilo-sébacé est associée à une inflammation du derme (Figure 15). Le furoncle évolue spontanément en 5 à 10 jours, aboutissant à l'élimination du follicule nécrotique sous forme d'un bourbillon central jaunâtre laissant une cicatrice déprimée [109] [110]. La récurrence et la diffusion des lésions sont fréquentes notamment chez les jeunes adultes masculins, c'est la furunculose (Figure 16). La furunculose dure généralement moins de deux ans. Elle est souvent observée avec les souches de *S. aureus* produisant la LPV.



Figure 15: Furoncle [109]

En première intention des compresses chaudes et humides sont appliquées sur la lésion pendant 15 à 30 minutes. L'incision et le drainage (à l'aide d'un vaccinostyle) sont également des mesures de prise en charge primaire. Enfin une antibiothérapie antistaphylococcique par voie orale avec de la

pénicilline M, de la pristnamycine ou de l'acide fusidique pendant 8 à 10 jours est recommandée, si les plaies sont nombreuses, douloureuses ou chez les personnes fragilisées (diabète, immunodépression) [109] [110].



Figure 16: Furonculose des fesses [109]

2.4 L'anthrax

L'anthrax est le stade où plusieurs furoncles se fusionnent pour donner une tuméfaction profonde et inflammatoire, cratériforme. Il peut s'accompagner de poussées purulentes et de signes généraux comme de la fièvre ou un syndrome inflammatoire. Les traitements sont les mêmes que les furoncles. Le caractère nécrotique de l'anthrax est expliqué par la sécrétion de toxines comme la LPV [109].

2.5 La staphylococcie maligne de la face

Elle apparaît généralement après la manipulation d'un furoncle ou d'une folliculite au niveau de la face. D'aspect très rouge violacé, la personne a un placard tuméfié douloureux, unilatéral et sans bourrelet périphérique (Figure 17). Une fièvre à 40°C peut apparaître et l'état général est très altéré. De sévères complications peuvent survenir comme une inflammation du tissu cellulaire rétro-orbitale ou des thromboses des veines faciales avec un risque de thrombophlébite du sinus caverneux [109].



Figure 17: Staphylococcie du visage après manipulation d'une lésion infectieuse (folliculite ou furoncle) de la joue [109]

Une hospitalisation d'urgence est nécessaire, des cultures (hémocultures en particulier) sont réalisées, une antibiothérapie est prescrite ainsi qu'un angioscanner cérébral (thrombophlébite) et un traitement à base d'héparine de bas poids moléculaire à dose préventive [109].

2.6 L'épidermolyse staphylococcique aiguë

L'épidermolyse staphylococcique aiguë ou *staphylococcal scalded skin syndrome* (SSSS) est heureusement une infection rare mais très sévère, touchant principalement les enfants de moins de 5 ans. Les manifestations surviennent brutalement dans les jours qui suivent l'infection cutanée. L'érythème est de type scarlatiniforme avec un renforcement au niveau des plis et autour des orifices et s'étendant à tout le corps sauf au niveau des muqueuses. Par la suite, une nécrose épidermique apparaît avec des vastes bulles tendues superficielles se rompant facilement et laissant apercevoir des fragments de peau rouge vifs suintants (aspect de peau « ébouillantée ») (Figure 18) [109].



Figure 18: Epidermolyse staphylococcique aiguë [109]

Cette pathologie est due à la production de toxines staphylococciques comme les exfoliatines, la LPV ou la TSST1. L'hospitalisation d'urgence est obligatoire.

2.7 La fasciite nécrosante

Elle touche plutôt les hommes et survient à tout âge. Les membres inférieurs sont souvent les plus atteints (60 à 80 % des cas). La plaie a un aspect très rouge avec des lésions nécrotiques (bulles hémorragiques placards escarotiques ou livédoïdes) (Figure 19). De plus la plaie est très douloureuse, un œdème se forme rapidement et une odeur putride se dégage. La fièvre est très fréquente, et peut être associée à une hypotension, une pâleur tégumentaire et une confusion. La fasciite nécrosante est une urgence vitale et le traitement premier est chirurgical. Enfin, il faut préciser que la fasciite nécrosante n'est pas exclusivement due aux staphylocoques dorés, certains streptocoques et autres bactéries pouvant également provoquer cette symptomatologie [109].



Figure 19: Fasciite nécrosante de l'avant-bras et du dos de la main [109]

2.8 Conclusion

Les principales infections cutanées retrouvées dans les différents sports qui vont suivre sont généralement des infections de la peau et des tissus mous comme des folliculites, des furoncles, des cellulites et parfois des anthrax. Certains abcès ont quand même nécessité une hospitalisation avec une chirurgie pour inciser et drainer les plaies. Après une présentation rapide de chaque sport, les cas d'infections vont être décrits ainsi que les probables causes de transmission. Enfin, les processus d'éradication et de prévention contre le SARM seront abordés.

3. Les différents sports

Le mot sport vient du vieux français « desport » signifiant « divertissement, plaisir physique ou de l'esprit » [111]. Actuellement, on définit par sport « l'ensemble des exercices physiques se présentant sous forme de jeux individuels ou collectifs, donnant généralement lieu à une compétition, pratiqués en observant certaines règles précises » [112]. Chaque activité sportive décrite dans ce chapitre répond favorablement à cette définition, sauf éventuellement la plongée sous-marine où il n'y a pas de compétition, mais qui est une activité physique.

3.1 Le football américain

3.1.1 Histoire et généralités

Le football américain est un sport qui est intimement lié à l'histoire du football et du rugby. En 1876, les premières règles ont été instaurées par le père du football américain Walter Camp. Deux équipes de 11 joueurs (sur le terrain) s'affrontent dans un match de 4 x 15 minutes et le but est d'apporter le ballon ovale dans l'en-but adverse, c'est le « touchdown ». Un match est découpé en plusieurs phases de jeu. Durant un laps de temps, une équipe va attaquer et cette dernière à quatre tentatives (« downs ») pour progresser de 10 yards au minimum (9,134 m). L'équipe qui défend a pour but de prendre le ballon ou de faire échouer les 4 « downs » de l'équipe offensive. Si l'équipe offensive a réussi à dépasser les 10 yards alors elle a de nouveau 4 downs pour refaire 10 yards et ce jusqu'à atteindre l'en-but adverse. Le football américain est un sport de gagne-terrain.

Une phase de jeu se déroule de la façon suivante. Le ballon est posé sur la ligne de "scrimmage" (ou ligne de mêlée), ligne sur laquelle le ballon a été arrêté au terme de l'action précédente. Les joueurs se mettent alors en position (Figure 22), le centre passe le ballon au « quarterback » et ce dernier a deux possibilités pour faire le progresser : soit faire une unique passe vers l'avant à ses « wide receiver » ou soit par des courses au sol où le « quarterback » passe la balle à ses « running back » qui vont tenter de courir le plus loin possible sans se faire plaquer par l'équipe défensive. Ainsi si un « quarterback » fait une passe à un de ces « wide receiver » et que le ballon n'est pas récupéré par ce dernier, l'équipe offensive perd une tentative et recommence sur la ligne de scrimmage précédente.

Par contre si le receveur récupère le ballon et se fait plaquer ensuite, alors l'équipe offensive a deux possibilités : soit de nouveau 4 tentatives pour progresser de 10 yards si le « wide receveur » a parcouru plus de 10 yards dans la tentative précédente, soit 3 autres tentatives pour parcourir la distance qu'il reste à parcourir (par exemple le « wide receveur » a parcouru 8 yards à partir de la ligne de "scrimmage". L'équipe a encore 2 yards à parcourir en trois tentatives et ce jusqu'à atteindre l'en-but et marquer « un touchdown »). Si l'équipe attaquante n'arrive pas à parcourir la distance avec ces 4 tentatives, alors le ballon est donné à l'équipe défensive et les rôles sont inversés.

La particularité du football américain est le nombre de joueurs dans chaque équipe qui peuvent, à chaque arrêt de jeu, rentrer ou sortir sur le terrain. En effet, chaque équipe a au moins une équipe pour la phase d'attaque, une équipe pour la phase de défense et une autre équipe dite « équipe spéciale » pour les phases de jeu très spécifiques. Environ cinquante joueurs composent une équipe professionnelle. En Europe, il est peu connu mais il est l'un des sports majeurs aux Etats-Unis avec la prestigieuse ligue professionnelle NFL [113].

3.1.2 Cas d'infection à SARM

Le sport ayant le plus de publications rapportant des cas d'infections cutanées liées au SARM est le football américain. En effet, il cumule un certain nombre de facteurs qui peuvent être à l'origine de la transmission et de la contamination par des SARM.

3.1.2.1 Présentation des cas

Une épidémie d'infections à SARM a eu lieu dans une équipe de football universitaire durant l'été 2006 en Virginie Occidentale. Les joueurs âgés d'une vingtaine d'année en moyenne étaient tous en bonne santé et de sexe masculin. Sur un total de 109 footballeurs, vingt-cinq joueurs ont présenté des lésions cutanées dont six cas confirmés (présence du SARM). Ces lésions cutanées ont été identifiées entre le 7 août 2006 et le 8 septembre 2006 (Figure 20) [114].

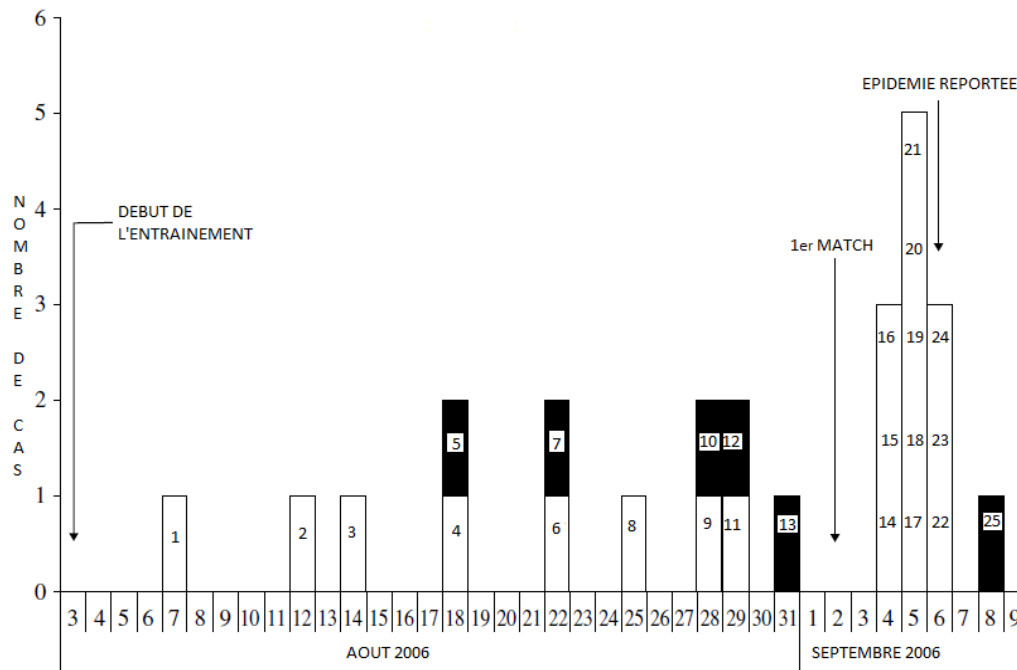


Figure 20: Courbe épidémique des cas présumés (carrés blancs) et des cas confirmés (carrés noirs) d'infection à SARM chez les joueurs d'une équipe de football d'un collège de Virginie Occidentale durant les mois d'août et de septembre 2006 [114]

Les abcès de la peau, des vingt-cinq athlètes, se situaient généralement sur des zones qui n'étaient pas recouvertes par les équipements (les avant-bras, les jambes, le cou) mais également au niveau de la poitrine, des épaules, des aisselles, des pieds et de l'aîne (Figure 21).

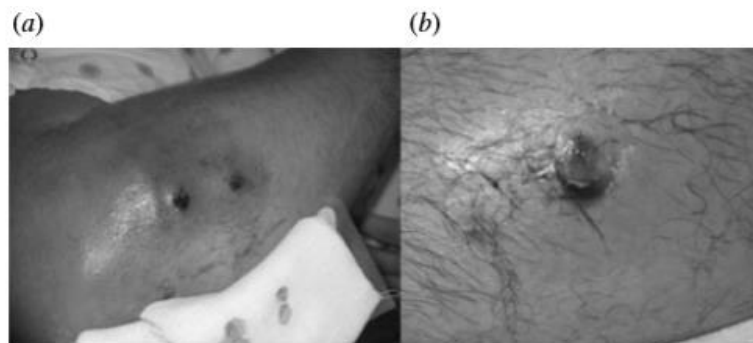


Figure 21: Lésions cutanées sur l'avant-bras (a) et la jambe (b) de deux joueurs infectés par le SARM, Virginie-Occidentale, 2006 [114]

Au total, sept joueurs ont été contraints de subir des incisions et un drainage de l'abcès et cinq ont été hospitalisés. Le premier cas a été initialement traité par de l'amoxicilline associé à l'acide clavulanique. Ce traitement n'ayant donné aucune amélioration, une association de vancomycine et de sulfaméthoxazole/triméthoprime a été administrée avec succès. Tous les joueurs suivants ont été traités par le sulfaméthoxazole/triméthoprime, à l'exception d'un joueur qui présentait une contre-indication et qui a été traité par de la clindamycine.

De plus, sur les vingt-cinq joueurs infectés, la plupart des footballeurs avaient comme position soit « offensive lineman » ou « defensive lineman ». Cependant, les infections ont concerné également des joueurs évoluant à d'autres postes comme les « tight end », les « linebacker », les « quarterback », les « defensive back » et les « wide receiver » (Tableau 21).

Tableau 21: Tableau récapitulatif des joueurs touchés selon leurs positions [114]

Position	Nombres de joueurs infectés (n=25)	Total de joueurs (n=109)	Pourcentage de joueurs infectés selon la position	Taux d'attaque (pourcentage de joueurs infectés parmi les joueurs occupant la même position) (%)
Offensive lineman	13	18	52 %	72,2 %
Tight end (TE)	2	7	8 %	28,6 %
Defensive lineman	4	16	16 %	25,0 %
Linebaker	2	12	8 %	16,7 %
Quarterback (QB)	1	6	4 %	16,7 %
Defensive back	2	17	8 %	11,8 %
Wide receiver (WR)	1	12	4 %	8,3 %
Running back	0	10	0 %	0,0 %
Special team	0	5	0 %	0,0 %
Autre position	0	6	0 %	0,0 %

3.1.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection

L'étude a déterminé plusieurs facteurs de risque de transmission et de contamination.

a. Le contact direct

Le contact direct (peau à peau) entre deux joueurs de football américain augmente considérablement le risque de transmission.

a.1 La position sur le terrain

Tout d'abord, tous les joueurs ne sont pas égaux devant le risque de contamination. La position propre du footballeur américain influe sur les risques d'infection. En effet, sur les vingt-cinq cas d'infection, dix-neuf étaient des « offensive lineman », des « tight end » ou des « defensive lineman » soit au total 76 % des infectés. Or ces trois positions sont les plus exposées aux contacts directs. Les membres de « l'équipe spéciale » n'ont quant à eux pas été touchés par cette épidémie même s'ils étaient dans la même équipe. Or, ces derniers ne sont pas du tout exposés aux contacts physiques, ce qui induit une probabilité moindre d'être contaminés. En effet, selon leurs positions, le rôle de chaque joueur est complètement différent (Tableau 22). Alors que les joueurs comme les « offensive lineman » ou les « defensive lineman » sont constamment au corps à corps pour protéger ou plaquer

le porteur du ballon, les joueurs de « l'équipe spéciale » entrent sur le terrain pendant quelques secondes pour taper les transformations et n'ont donc pas de contacts physiques.

On peut comprendre très rapidement à l'aide de la figure 22 que les « defensive lineman » et les « offensive lineman » sont à quelques mètres les uns des autres. Dès que le ballon est mis en jeu, le « center » le passe au « quarterback » et une bataille féroce se produit alors entre les deux lignes à base de corps à corps, de blocages, de projections, tels des sumos qui doivent s'éjecter hors du cercle de combat. Cette phase de jeu est répétée quasiment tout le temps durant le match puisque tour à tour les équipes deviennent attaquantes ou défensives selon l'équipe qui a la possession du ballon. La répétition des contacts physiques augmente considérablement le risque de transmission de micro-organismes, avec des risques d'infections cutanées lorsque la peau est lésée [114]. De plus, les contacts entre les footballeurs américains peuvent se rapprocher des manœuvres de combat au corps à corps qui ont été identifiées comme à risque de contamination dans une étude rapportant une épidémie de SARM en milieu militaire [102].

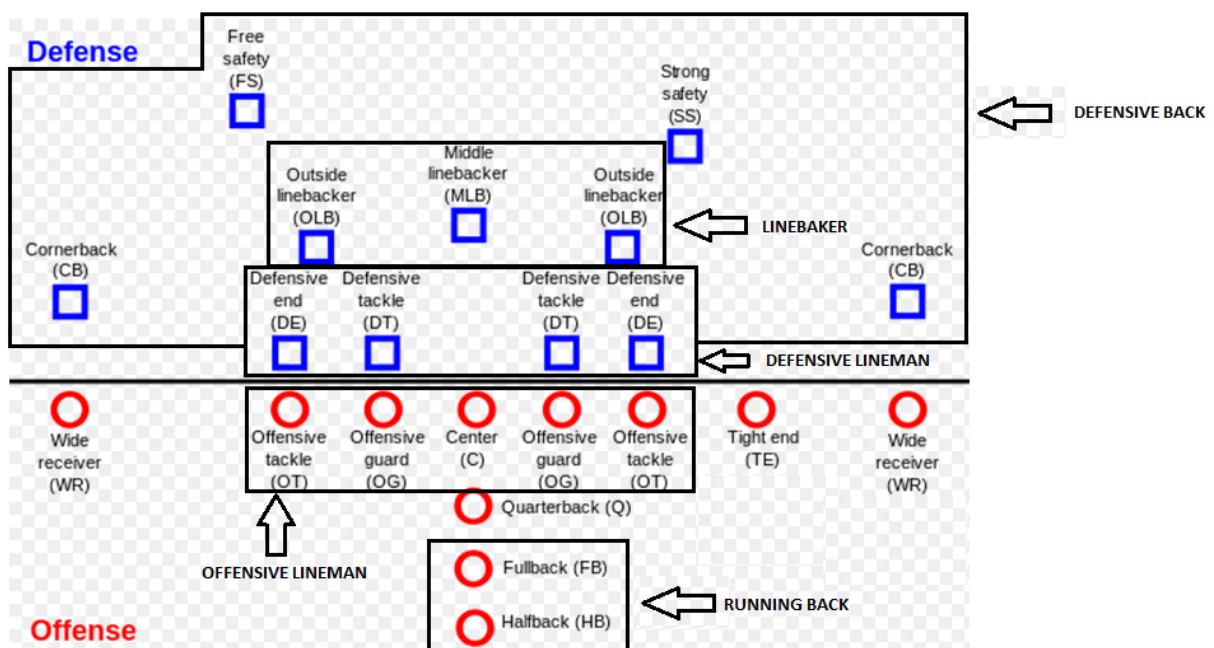


Figure 22: Les différentes positions au football américain de l'équipe défensive (bleue) et de l'équipe offensive (rouge) [115]

Tableau 22: Les différents rôles selon la position du footballeur américain [116]

POSITION DU JOUEUR	ROLE DU JOUEUR
OFFENSIVE LINEMAN (Hommes de ligne d'attaque)	Leur tâche principale est d'ouvrir des brèches dans la ligne de défense adverse ainsi que de protéger le « quarterback » des « defensives lineman », lorsqu'il s'apprête à passer le ballon
TIGHT END (Ailier rapproché)	Son but est de bloquer la ligne adverse mais il peut également courir avec le ballon
DEFENSIVE LINEMAN (Hommes de ligne de défense)	Ils cherchent à plaquer le « quarterback » en contournant les « offensive lineman » et à arrêter les coureurs adverses.
SPECIAL TEAM (L'équipe spéciale)	Le « holdeur » (placeur) va tenir le ballon au sol pour que le « punter » (botteur) frappe le field-goal (transformation). Ces derniers ne rentrent en jeu que pour des phases ponctuelles.

Plusieurs autres études prouvent également que certaines positions sont plus à risques que d'autres, ces positions étant les mêmes que celles citées précédemment [117] [118], hormis une publication qui a considéré que ce sont les « conerback » (CB) et les « wide receiver » (WR) avec huit joueurs jouant dans ces positions sur dix infectés [119]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les deux positions sont en concurrence directe comme on peut le constater sur la figure 22, ce qui rend les plaquages et autres contacts physiques réguliers entre ces deux positions.

a.2 La masse corporelle des joueurs

La masse corporelle des joueurs est également associée aux infections cutanées à SARM. En effet, les footballeurs ayant un IMC important sont plus sujets aux infections cutanées. Bien évidemment, l'IMC des joueurs conditionne leurs positions de jeu. En effet un « wide receiver » qui doit courir pour recevoir les passes du « quarterback » doit être vif, rapide, et cela passe par un IMC faible. Un joueur qui doit bloquer les adversaires doit être imposant, fort physiquement et par conséquent avoir un IMC plus élevé. Or, ce sont les positions de « offensive lineman » et « defensive lineman », comme vu précédemment, qui sont les plus touchées et qui ont un IMC important (Tableau 23). Un IMC supérieur à 30 augmenterait de façon significative le risque d'infection cutanée à SARM (risque relatif (RR)= 2,6, intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) compris entre 1,3 et 5,1) [114]. Une autre étude a également fait le même lien entre IMC et infection cutanée à SARM [117] [120].

Tableau 23: Comparaison des IMC entre certains joueurs des Ravens de Baltimore victorieux du Superbowl 2013 avec les gabarits standards des joueurs de football américain professionnel selon leurs positions [116] [121]

Poste	Nom, Prénom	Taille (m)	Poids (kg)	IMC
Quarterback (QB)	Flacco, Joe	1,98	111	28.3
	Standard Américain professionnel	Variable	Variable	Variable
Defensive tackle (DT)	Ngata, Haloti	1,93	150	40.3
	Standard Américain professionnel	2,00	130-140	32.5-35.0
Offensive guard (OG)	McClain, Antoine	1,96	149	38.8
	Standard Américain professionnel	1,95	110-115	28.9-31.6
Wide receiver (WR)	Jones, Jacoby	1,88	96	27.2
	Standard Américain professionnel	Variable	Variable	Variable
Fullback (FB)	Rice, Ray	1,73	96	32.1
	Standard Américain professionnel	1,85	105-110	30.7-32.1
Outside linebaker (OLB)	Dumervil, Elvis	1,80	118	36.4
	Standard Américain professionnel	1,90	95-105	26.3-29.1

a.3 Les abrasions de la peau

Toute abrasion de la peau entraîne une rupture de la barrière cutanée. Ainsi, la peau ne joue plus son rôle de protection vis-à-vis des micro-organismes. Or, lors de la pratique du football américain, il n'est pas rare que les joueurs soient brûlés (Figure 23) par des frottements avec les terrains en gazon synthétique.



Figure 23: Brûlure liée au gazon synthétique d'un joueur de l'équipe professionnelle des Rams en 2003 [117]

Les footballeurs américains étant sujets à des écorchures ou à des brûlures liées au gazon, ils se retrouvent donc facilement exposés aux risques d'infections cutanées. La transmission du SARM entre deux joueurs est donc facilitée si l'un des deux athlètes a une peau fragilisée par cette brûlure. L'étude de l'exposition des cas cités ultérieurement ne considère pas que le risque de contracter une infection cutanée soit significativement augmenté si le joueur présente des brûlures cutanées [114]. Par contre, plusieurs autres études prouvent que le risque est significativement augmenté [117] [122]. Une étude a montré un risque 7 fois plus important chez les joueurs ayant des brûlures par rapport aux joueurs non brûlés (RR = 7,2 ; IC 95 % compris entre 1,0 et 54,5) par exemple [119].

Le rasage du corps est également un paramètre à prendre en compte. En effet, certains footballeurs se rasent régulièrement le corps, ce qui peut être à l'origine de microcoupures et de microtraumatismes qui fragilisent la peau [119] [123]. La raison du rasage est esthétique et n'a aucun lien avec le football américain [124]. Par exemple, vingt-cinq joueurs d'une équipe de football américain, soit 28 %, ont admis se raser régulièrement (en dehors du visage). Les parties rasées les plus régulièrement rencontrées sont la poitrine, l'aîne, les bras, les jambes, l'abdomen, les chevilles, les pieds et les aisselles. Ces footballeurs avaient un risque plus élevé (6 fois) que les joueurs qui ne se rasaient pas de contracter une infection cutanée liée au SARM [119]. Parallèlement, il est reconnu que le risque d'infection du site opératoire est augmenté, lorsqu'un rasage est réalisé avant l'incision au niveau de la zone qui va être opérée [125].

b. Le contact indirect

b.1 Le partage d'objets

Le partage d'objets souillés par le SARM, qu'il soit lié aux matériels de sport ou bien aux effets personnels, est un risque potentiel pour la transmission des infections cutanées à SARM. Par contre

les joueurs de football américain ne sont pas statistiquement plus enclins à partager leurs effets personnels ou le matériel de sport par rapport à un groupe témoin (Figure 24) [126].

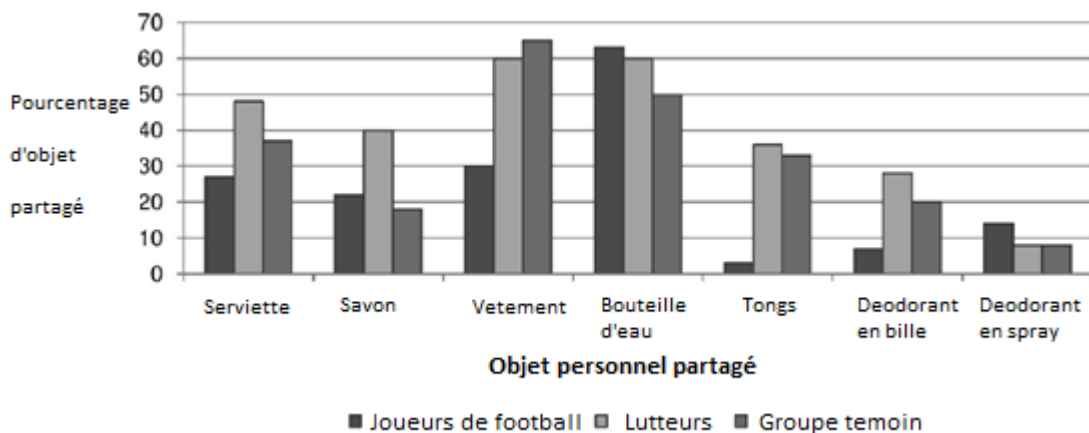


Figure 24: Graphique représentant le pourcentage d'articles partagés chez des footballeurs américains, des lutteurs et un groupe témoin [126]

D'autres études ont également montré que le partage de matériels ou d'effets personnels souillés par du SARM augmenterait les risques de contamination et par conséquent le risque d'infections cutanées [118] [122]. En outre, le risque d'infection lié au partage sera régulièrement cité dans les différents sports énumérés dans les chapitres suivants.

b.2 Les bains à remous

Après les matches ou les entraînements de football américain, il n'est pas rare que les joueurs profitent des bains à remous et autres jacuzzis mis à leur disposition. Or, une étude a démontré que le risque était multiplié par deux chez les joueurs qui utilisaient le bain à remous (RR = 2,4; IC 95 % compris entre 0,8 et 7,7) et que ce risque relatif était porté à douze chez les joueurs utilisant l'installation au moins deux fois par semaine (RR = 12,2 ; IC 95 % compris entre 1,4 et 109,2) [119]. On peut supposer que l'eau des bains a été contaminée par un sportif présentant une plaie à SARM ou étant simplement colonisé par du SARM, ce qui explique la contamination des autres joueurs ayant utilisé le même bain, surtout s'ils présentaient des lésions cutanées ou des brûlures. Il faut noter que la température de ces bains favorise la croissance des micro-organismes si la concentration en chlore est insuffisante.

c. Autres

c.1 Les infections cutanées antérieures

Des footballeurs américains ont été sujets à plusieurs infections de la peau dues à SARM et plus particulièrement quand les premières avaient été mal soignées ou n'avaient pas été prises en charge

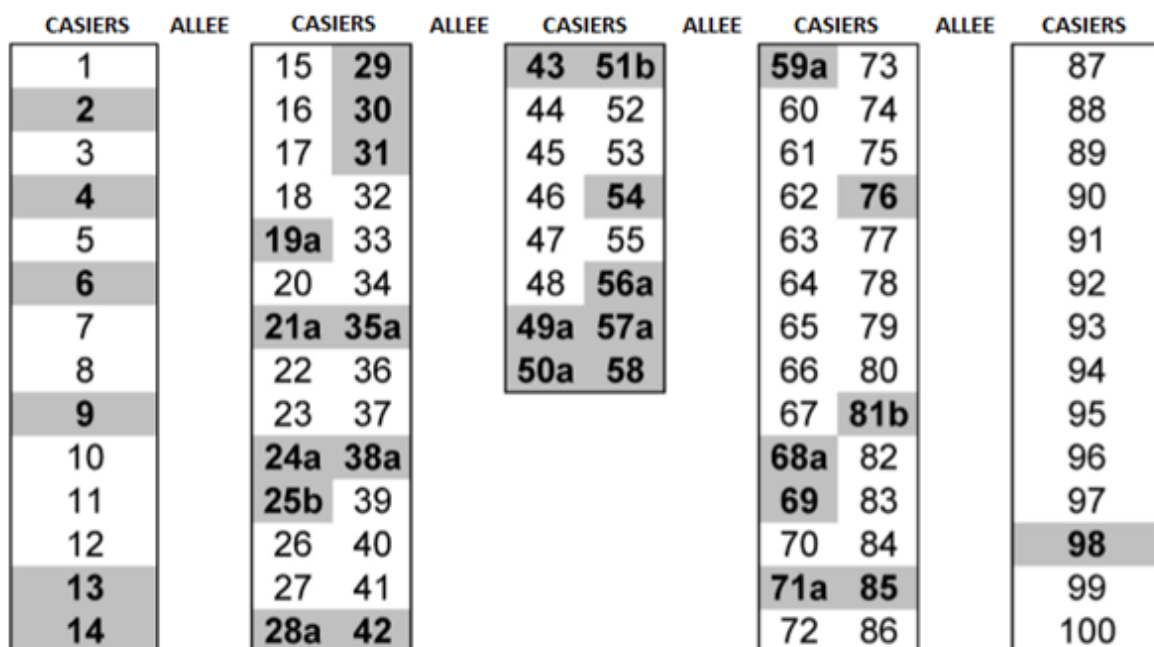
par les médecins de l'équipe. Ainsi il n'est pas rare de voir des joueurs avec des infections cutanées sur plusieurs parties du corps ou même présentant des récurrences d'infections [119] [122].

c.2 L'utilisation d'antibiotiques

Le risque de contracter une infection de la peau serait accru si un footballeur a utilisé des antibiotiques récemment. Cependant, ce risque serait plus ou moins significatif dans les différentes études portant sur le football américain [117] [119] [127]. L'utilisation abusive et inadéquate d'antibiotiques entraîne une diminution de leur efficacité car cela sélectionne les souches bactériennes résistantes.

c.3 La position des casiers dans le vestiaire

Après la pratique de football américain et en général dans tous les sports, les joueurs se retrouvent dans les vestiaires pour se laver et se changer. Or le vestiaire peut être un lieu où la transmission est possible. En effet, c'est dans ce lieu que les athlètes se prêtent leurs effets personnels (serviette de bain par exemple) comme vu précédemment. La position du casier dans le vestiaire pourrait donc faciliter l'infection, le risque est sûrement plus grand si le casier est proche d'un casier appartenant à un joueur infecté. Même si l'analyse statistique n'a pas montré de lien significatif, dans un vestiaire de football américain (Figure 25), les casiers des joueurs infectés par le SARM étaient très souvent groupés par 2, 3, voire 5 casiers voisins.



Chiffre en gras: casier appartenant à un joueur porteur de SARM au niveau nasal
 Chiffre en gras + a: casier appartenant à un joueur ayant une infection cutanée liée au SARM
 Chiffre en gras + b: casier appartenant à un joueur ayant une infection cutanée liée au SARM + porteur de SARM au niveau nasal

Figure 25: Plan du vestiaire avec les différents casiers des joueurs [126]

c.4 Autre

La littérature médico-footballistique a également cherché à savoir si le fait d'avoir été récemment hospitalisé ou bien d'être porteur de SARM au niveau nasal augmentait les risques de contracter des infections cutanées liées à SARM. Aucune étude n'a identifié ce risque comme significatif [119] [122] [127].

3.1.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection

Plusieurs mesures de prévention ont été mises en place dans les différentes équipes de football américain. Par exemple, à l'université de Floride voici la stratégie engagée pour éradiquer les infections cutanées liées à SARM [122] :

- L'éducation : Un programme d'éducation prévu pour les athlètes, les entraîneurs, le personnel et les administrateurs de l'équipe sera lancé et il aura pour but de les informer sur la nature des bactéries, les modes de transmission et les causes de l'infection. En outre, des fiches d'informations sur les infections et des explications pour reconnaître une infection de la peau seront affichées au-dessus des urinoirs et devant les salles de douches dans le vestiaire.
- L'identification du portage nasal : La colonisation par le SARM sera identifiée par l'obtention de prélèvements nasaux et une culture sera effectuée pour tous les athlètes durant les examens médicaux. Tout portage de SARM sera alors traité avec une pommade à la mupirocine et des bains de chlorhexidine.
- La gestion des blessures / lésions cutanées: toutes coupures, abrasions ou lésions cutanées ouvertes devront être toujours propres et couvertes avec des pansements appropriés jusqu'à la guérison durant la pratique du football américain. Les athlètes présentant des plaies ouvertes ou des lésions ne seront pas autorisés à utiliser les bains à remous ou les piscines de rééducation.
- L'hygiène des mains: l'observance de l'hygiène des mains sera améliorée et facilitée par la fourniture de savon, d'eau propre et de désinfectant pour les mains à base d'alcool sur le terrain et les bancs.
- Le partage du matériel: Le partage des serviettes, des gants pour attraper le ballon, des bouteilles d'eau, des équipements de protection, des tondeuses à cheveux, des pains de savon et des autres articles de toilette avec ses coéquipiers ou dans la vie privée devront être bannis.
- Les douches et le lavage du corps: Des savons à la chlorhexidine 3 % seront introduits périodiquement dans les distributeurs de savon dans le vestiaire pendant les séances d'entraînement de présaison. Cette action sera répétée plusieurs fois au cours de l'année

pour réduire le nombre d'individus colonisés par le SARM. Les athlètes seront encouragés à prendre une douche immédiatement après les matches et les entraînements. Les athlètes seront tenus de prendre une douche avant de recevoir un traitement dans la salle de formation sportive.

- Les méthodes de lavage: l'eau pour le nettoyage des équipements et maillots sera maintenue à une température minimale de 140°F (60°C). Des bacs de lavages séparés seront fournis pour la collecte du linge sale et des articles propres.
- La maintenance des équipements partagés: Tout le matériel partagé sera nettoyé avec un agent bactéricide-virucide de qualité hospitalière de façon régulière et systématiquement après l'utilisation par les joueurs.

D'autres mesures de prévention ont été préconisées par les « les Centers for Disease Control and Prevention » [123]:

- Couvrir toutes les plaies. Si une blessure ne peut pas être couverte de manière adéquate, envisager d'exclure les joueurs avec des lésions cutanées potentiellement infectieuses des entraînements et des compétitions jusqu'à ce que les lésions soient guéries ou couvertes de manière adéquate.
- Encourager une bonne hygiène, y compris les douches et le lavage avec du savon après tous les entraînements et les compétitions.
- Assurer la disponibilité de savon et d'eau chaude.
- Déconseiller le partage des serviettes et des effets personnels (par exemple, les vêtements ou l'équipement).
- Établir des horaires de nettoyage réguliers pour les équipements partagés.
- Former les athlètes et les entraîneurs aux premiers soins pour des blessures et leur permettre de reconnaître les blessures qui sont potentiellement infectées.
- Encourager les athlètes à signaler des lésions cutanées aux entraîneurs et surveiller les athlètes régulièrement de manière à identifier rapidement les plaies et abrasions cutanées.

Toutes les politiques de préventions ont été inspirées des différentes dispositions mises en place en milieu hospitalier pour éviter les infections nosocomiales liées au SARM. Il n'existe pas à ce jour d'études prouvant que les mesures de préventions sont efficaces. En revanche, dans plusieurs études, la mise en place de ces stratégies a permis d'éviter de nouvelles infections et ainsi de stopper les épidémies [117] [118].

3.2 La lutte

3.2.1 Histoire et généralités

L'histoire de la lutte remonte jusqu'à l'antiquité (-700 avant JC) avec la lutte gréco-romaine. La lutte est considérée comme un sport de combat (sans percussions) où deux adversaires cherchent à plaquer les deux épaules de l'autre sur le tapis pour remporter la victoire. Il existe une multitude de luttres différentes mais les plus connues sont la lutte gréco-romaine et la lutte libre. Ces disciplines sont inscrites dans les jeux olympiques d'été et dans certains pays, la lutte est considérée comme sport national (Mongolie par exemple) [128].

3.2.2 Cas d'infection à SARM

3.2.2.1 Présentation du cas

Entre 1993 et 1994 dans un lycée du Vermont (USA), l'école de lutte a connu une épidémie d'infections à SARM communautaire. Sur les trente-deux lutteurs de l'école, sept (21,9 %) ont été contaminés par du SARM. Les sept lutteurs avaient entre 14 et 17 ans. Ils présentaient des abcès au niveau de l'avant-bras, du genou, de la jambe et du mollet. Une infection a nécessité une hospitalisation liée à des complications post-chirurgicales. Des prélèvements effectués sur les lésions cutanéomuqueuses ont montré que six lutteurs présentaient une souche de SARM identique. De plus, sur les sept lutteurs, deux étaient colonisés par du SARM au niveau du nez [129].

Durant la même période et le même lieu, onze personnes ne pratiquant par la lutte ont aussi présenté des infections à SARM au niveau du torse, des aisselles et du genou [129].

3.2.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection

Tout d'abord, il faut préciser que les lutteurs de ce club pratiquaient, durant la saison de lutte officielle, deux heures de lutte par jour avec un seul jour de repos par semaine. La première lésion est apparue six semaines après l'ouverture de la saison de lutte puis les autres infections ont été découvertes à intervalles réguliers. L'intensité et la régularité à laquelle les lutteurs participent à ce sport ainsi que la survenue de l'épidémie durant la saison de lutte induisent forcément un lien étroit entre la transmission du SARM et la lutte [129].

En outre, la lutte est un sport de contacts physiques pratiqué avec une tenue qui ne recouvre ni les bras et ni les jambes. Elle occasionne donc des contacts peau à peau directs et prolongés. De plus durant les matches, les lutteurs sont susceptibles de se brûler sur le tapis à force de combattre. Or une peau qui a perdu l'intégrité de sa structure est une peau qui protège moins le corps des infections.

Dans notre cas, les lutteurs ont tous été affectés par un abcès sur des parties non recouvertes par la tenue de lutteur (jambes, genoux, avant-bras) donc des parties susceptibles d'être brûlées et d'être en contact direct avec la peau de leur adversaire. Il n'a pas été possible de retracer la chaîne de la transmission du SARM chez les lutteurs car certains lutteurs ne se sont préoccupés de leur abcès que bien après l'avoir remarqué. Cependant, la transmission de l'infection a probablement été facilitée par la pratique de la lutte.

Parmi les onze non-lutteurs présentant des abcès, six avaient un rapport avec le lycée et par conséquent avec la lutte. En effet, deux d'entre eux étaient parents de lutteurs, deux autres étaient des élèves du lycée et fréquentaient des lycéens lutteurs et les deux derniers étaient des parents d'élèves qui fréquentaient également des lutteurs. La contamination de ces six personnes est probablement intervenue dans un contexte familial ou dans le contexte scolaire même si aucune preuve n'a été réellement apportée. Les cinq autres non-lutteurs sont des personnes âgées de 67 à 85 ans et n'avaient aucun lien connu avec l'équipe ou le lycée mais présentaient des facteurs de risque sous-jacents pour les infections à SARM (diabète, hospitalisations multiples) [129].

3.2.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection

Plusieurs mesures de contrôle ont été menées en janvier 1994 dans le lycée, pour empêcher de telles épidémies. Concernant la lutte, une inspection visuelle des lutteurs par un médecin avant les matches était fortement conseillée. Ainsi, tout lutteur présentant une suspicion d'infection de la peau était déclaré interdit de lutte et était redirigé vers des soins médicaux appropriés. De plus, les lutteurs étaient invités à prendre une douche avec un savon bactéricide après la pratique de la lutte. Concernant le lycée, un nettoyage des tapis de lutte deux fois par jour avec un agent bactéricide était recommandé. Il n'y a eu aucun cas d'infections durant la saison de lutte suivante, suggérant que les mesures de prévention avaient eu un effet favorable [129].

3.2.2.4 Autres cas

D'autres études traitent de l'infection à SARM chez les lutteurs. L'une d'elles a suggéré l'hypothèse que la transmission pouvait également se produire par le biais de partage d'effets personnels. En effet deux lutteurs diagnostiqués avec une infection cutanée à SARM ne pouvaient pas s'être contaminés durant un combat car ils ne luttaient pas dans la même catégorie de poids [123]. Cette hypothèse est appuyée dans une autre étude qui prouve que les lutteurs infectés partagent plus leurs effets personnels (serviettes, savon, gourde, déodorant, tongs) qu'un groupe de témoins non infectés (seuls les vêtements ont été plus partagés par le groupe témoin) [126] (Figure 24).

3.3 Le basket-ball

3.3.1 Histoire et généralités

Inventé en 1891 aux Etats-Unis par James Naismith, le basket-ball ressemble sensiblement à un ancien jeu de balle maya le « pok ta pok ». James Naismith, professeur d'éducation physique, chercha une occupation à ses élèves durant les hivers où la pratique sportive à l'extérieur était impossible. Il inventa donc un sport d'intérieur en mettant tout simplement en hauteur deux corbeilles, le but étant de mettre le ballon, à l'aide des mains, à l'intérieur. Le basket-ball (panier-ballon en français) est un sport dans lequel deux équipes de 5 joueurs s'affrontent sans contact (en théorie) durant 4 quarts temps de 10 minutes (en France). Le basket-ball est, avec le football, l'un des sports les plus joué au monde [130].

3.3.2 Cas d'infection à SARM

3.3.2.1 Présentation du cas

Deux jours après un match de basket-ball, une adolescente américaine de 16 ans se plaignant d'un problème au genou gauche a été admise dans une clinique. La basketteuse décrivait un genou très douloureux l'empêchant de se mouvoir correctement. De plus, elle affirmait n'avoir subi aucun traumatisme durant ou en dehors de la pratique du basket-ball. Lors de l'admission, le genou était très sensible au touché, un peu œdémateux, mais n'était pas chaud et ne présentait pas de lésion cutanée. Il est intéressant de noter que la mère de l'adolescente a précisé que sa fille avait d'abord rapporté une lésion de type piqûre d'insecte sur le genou gauche. Après son entrée dans la clinique, son état de santé c'est dégradé. Son genou, en plus d'être œdémateux et rouge, présentait un furoncle suintant. Le soir, plusieurs furoncles étaient apparus et le premier suintait toujours et son centre était noir. Le diagnostic de cellulite à SARM a été réalisé après mise en culture du prélèvement du pus au laboratoire. Dès lors, un traitement oral à base de sulfaméthoxazole/triméthoprime (deux fois par jour) et une pommade antibiotique topique ont été instaurés. La patiente a bien répondu aux traitements et l'infection a été maîtrisée [131].

3.3.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection

L'étude n'a pas cherché la cause de la transmission, mais les parents ont rapporté aux médecins que deux coéquipières de leur fille avaient été traitées pour des infections cutanées. Il est donc probable que la transmission ce soit faite dans le contexte du basket. Le partage d'effets personnels dans les vestiaires ou de matériels de sport sur le terrain, le contact direct durant la pratique sont des transmissions à prendre en compte [131].

3.3.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection

Les médecins cliniciens ont averti le club de basket ainsi que le gouvernement de l'Iowa. Ils ont également rappelé les règles élémentaires d'hygiène aux entraîneurs ainsi que quelques bases sur les infections. De plus, le vestiaire a été assaini et il est depuis régulièrement nettoyé [131].

3.3.2.4 Autres cas

Dans une autre étude [132], une jeune basketteuse de 18 ans présentait une papule érythémateuse de 3 x 4,5 cm sur son tibia gauche, son tibia était douloureux et prurigineux. Un traitement antibiotique (β -lactamines) a été mis en place. Deux jours plus tard, la douleur et la taille du furoncle avaient augmenté (élargissement à 3 x 6 cm). Les médecins ont placé la jeune femme sous céphalexine et lui ont recommandé d'utiliser des compresses chaudes. Une semaine après la lésion avait peu évolué, à part l'apparition d'un écoulement. Ainsi, la plaie s'est spontanément drainée et les médecins n'ont pas eu à pratiquer de drainage, ni d'incision. Un prélèvement et une culture ont été effectués à partir de l'écoulement. Ils ont permis le diagnostic d'une infection de la peau et des tissus mous à SARM. La patiente a été traitée par sulfaméthoxazole/triméthoprim et a bien répondu au traitement.

Après cet épisode, l'ensemble de son équipe de basket-ball a subi des prélèvements au niveau des narines. Sur treize joueuses, quatre étaient porteuses de SARM au niveau nasal (dont la personne présentant sa lésion au tibia). Pour la décolonisation, les quatre sportives ont reçu un traitement à base de mupirocine par voie intranasale (2 fois par jour pendant 5 jours). Pour information, la culture des souches au niveau nasal a identifié deux souches différentes de SARM communautaires (souches USA 300 et USA 400) et une souche de SARM hospitalier (souche USA 800). L'identification de plusieurs génotypes de SARM dans cette population sportive fait craindre que la prévalence de la colonisation ou de l'infection à SARM puisse être élevée. Il faut, cependant, préciser que trois mois après, aucune joueuse n'était porteuse de SARM [132].

Enfin, une autre joueuse a consulté son médecin deux semaines après le premier cas pour un abcès cutané. Celui-ci n'a pas jugé nécessaire de pratiquer une culture de la lésion. La contamination et la transmission de ces deux cas ont probablement un lien étroit avec la pratique du basket, même si cela n'a pas été démontré.

Seules les filles porteuses de SARM ont été informées des conseils de prévention et d'hygiène contre les infections à SARM alors qu'une information générale aurait permis de sensibiliser toute l'équipe de basket-ball.

Enfin, une autre étude [133], rapporte une contamination probable durant la pratique de basket-ball ayant été à l'origine d'un abcès sur la cuisse avec une cellulite tout autour de la lésion (Figure 26) chez une basketteuse de 19 ans.

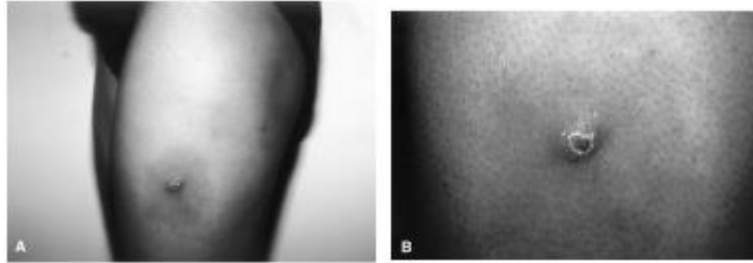


Figure 26: Vue distante (A) ou proche (B) d'un abcès avec une cellulite environnante sur une cuisse d'une basketteuse [133]

3.4 Le football

3.4.1 Histoire et généralités

Sport majeur et médiatique en France, le football dériverait de la soule médiévale jouée des deux côtés de la manche en 1150 (ancêtre du rugby également) [134]. Le football (traduction de pied ballon en français) est mondialement connu. Deux équipes de onze joueurs s'affrontent durant deux mi-temps de 45 minutes en espérant marquer plus de buts que l'adversaire pour remporter la partie.

3.4.2 Cas d'infection à SARM

3.4.2.1 Présentation du cas

Aux Pays-Bas, une épidémie de SARM communautaire a touché une équipe de football. En Juin 2005, suite à l'hospitalisation d'un footballeur, ses coéquipiers ont également rapporté la présence de sites infectés sur leur peau. Le service municipal de la santé a mis en place une campagne de dépistage dans l'équipe de football. Le personnel soignant a prélevé des échantillons (à l'aide d'écouvillons) au niveau des narines, de la gorge et des lésions de la peau le cas échéant. Au total, 56 personnes ont été prélevées. Ces cinquante-six personnes regroupaient 40 membres du club de football (entraîneurs, soigneurs, joueurs) ainsi que 16 autres personnes vivant avec un membre du club porteurs de SARM ou présentant une lésion [135].

Sur les cinquante-six personnes examinées, onze personnes présentaient une infection à SARM. L'âge moyen des patients était de 31 ans (18 à 43 ans). Les types d'infections identifiés étaient soit des abcès, soit des furoncles localisés au niveau des genoux, des bras, des jambes, des avant-bras, du visage, des fesses et des aisselles. De plus, il faut préciser qu'aucune des personnes non infectées n'était porteuse de SARM et que sur les onze personnes infectées, deux personnes étaient des colocataires de cas infectés.

La plupart des infections ont duré plusieurs semaines mais tous les patients ont été traités par cotrimoxazole pendant au moins une semaine. Sept des onze personnes ont présenté des infections récurrentes à SARM ou sont restées porteuses de SARM au niveau nasal. De plus, des cultures au niveau du périnée ont montré un transit de SARM dans le tractus gastro-intestinal pour trois d'entre eux. Pour ces trois personnes, de la rifampicine a été ajoutée au cotrimoxazole jusqu'à ce que les plaies soient guéries. En outre les patients ont, également durant 5 jours, utilisé de la chlorhexidine ou de la povidone iodée pour désinfecter la plaie ainsi que de la mupirocine par voie intra-nasale.

Enfin, durant le mois de novembre 2005, le SARM a été isolé à partir d'un furoncle d'un joueur de football d'une équipe adverse. Or, celui-ci avait affronté l'équipe touchée par l'épidémie en octobre, c'est-à-dire juste avant que les mesures d'hygiène soient recommandées et que les résultats à SARM soient connus. Il a bénéficié du même traitement et son furoncle a été guéri [135].

Pour terminer, Toutes les souches de SARM ont été caractérisées comme étant des souches de SARM communautaires ST80-MRSA-IV résistant à l'oxacilline, la tétracycline et l'acide fusidique. Par contre, elles étaient sensibles à la rifampicine, la ciprofloxacine, la gentamicine, l'érythromycine, la clindamycine, la vancomycine, la teicoplanine et le cotrimoxazole.

3.4.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection

Le football est un sport avec des contacts moins importants que le football américain, le rugby ou la lutte. Le contact direct peau à peau est possible mais moins important qu'avec ces trois sports. Ainsi, la suggestion que la transmission de l'infection a été effectuée par le partage de matériels ou d'objets personnels semble pertinente sachant que tous les joueurs se prêtaient régulièrement leur serviette de toilette. De plus, pour les deux colocataires des joueurs, les contaminations sont probablement intervenues dans le cadre de leur vie en commun.

Enfin pour le dernier cas, le joueur de l'équipe adverse a partagé les mêmes locaux (vestiaires, douches) que l'équipe qui comportait les joueurs infectés. On peut cependant envisager que la transmission soit intervenue lors d'un contact peau à peau durant le match ou qu'elle soit indépendante de la rencontre de football. Mais ceci semble peu probable car la rencontre s'est déroulée de manière contemporaine à la découverte des premières lésions. Malheureusement, il a été impossible de confirmer ces hypothèses avec les données disponibles [135].

3.4.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection

Plusieurs actions ont été mises en place pour contrôler l'épidémie. Le club de football a renforcé ses règles d'hygiène et a demandé aux joueurs d'avoir une bonne hygiène des mains, de ne pas partager leurs effets personnels, d'utiliser du savon liquide et des serviettes jetables, de mettre une serviette

sur le banc des vestiaires pour chaque joueur et chaque remplaçant. En outre, ils ont augmenté la fréquence de nettoyage des installations et renforcé la ventilation dans les vestiaires et les douches. La mise en place de ces règles a été instaurée tardivement car cinq mois se sont écoulés entre les premiers cas détectés et cette mise en place [135].

Un dépistage nasal a été réalisé dans l'équipe (joueurs, entraîneurs, soigneurs) du footballeur contaminé. Aucune personne n'était colonisée.

3.5 Le rugby

3.5.1 Histoire et généralités

Sport collectif et très viril, le rugby dérive également de la soule médiévale. Le rugby moderne est né en 1823 par William Webb Ellis (qui a donné son nom au trophée de la coupe du monde). Une partie de rugby se joue généralement à quinze (il existe plusieurs variantes à treize, neuf, sept) durant deux mi-temps de 40 minutes. Un match de rugby est particulièrement physique, le but étant d'aplatir le ballon dans l'en-but adverse en faisant des passes toujours vers l'arrière avec les mains ou vers l'avant avec les pieds [136].

3.5.2 Cas d'infection à SARM

3.5.2.1 Présentation du cas

En décembre 1996, cinq joueurs d'un club anglais se sont présentés au médecin du club. Ils se plaignaient d'une infection cutanée qui ne guérissait pas. Ils ont développé des abcès de grande taille (plusieurs centimètres de diamètre) sur les bras, le dos, le cou et le visage. Il faut préciser que les rugbymen ont tout d'abord consulté leurs médecins généralistes respectifs qui ont instauré un traitement antibiotique à base de β -lactamines. Ce traitement fut un échec. Le médecin du club a décelé deux similitudes: les cinq joueurs avaient un poste d'avant dans l'équipe et avaient participé à plusieurs matches amicaux dans le pacifique sud (les îles Samoa, les îles Fidji) [137] [138].

Les prélèvements effectués sur les lésions ont révélé la présence de SARM (détection du gène *mecA*) et un des rugbymen était porteur de SARM au niveau nasal. Le médecin du club a prescrit soit de l'érythromycine, soit de la clarithromycine ainsi que de la mupirocine en intra-nasal pour le joueur porteur du SARM. Les infections ont par la suite été éradiquées [137].

3.5.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection

La contamination première s'est sûrement déroulée durant la tournée dans les îles du sud du pacifique puisque les lésions sont apparues dix jours après le séjour. Le rugby étant un sport avec des contacts fréquents et pratiqué avec peu d'équipement de protection (à la différence du football américain), le contact direct peau à peau est la transmission probable de l'infection. De plus, les cinq

personnes font partie des avants, c'est-à-dire que ce sont les joueurs qui effectuent la mêlée. Or durant une phase de mêlée, les avants sont complètement regroupés et soudés les uns aux autres et par conséquent le contact peau à peau est obligatoire. Au vu de la localisation des lésions sur la partie supérieure du corps (partie la plus impliquée dans une mêlée) et des contacts répétitifs et réguliers, la cause la plus probable, même si elle n'a pas été prouvée, est le contact peau à peau. Cependant, le médecin a émis l'hypothèse que la transmission était due au partage d'un pot de vaseline. En effet, les avants utilisent habituellement la vaseline pour se protéger les oreilles et le visage des frictions durant les mêlées. Cette hypothèse a été réfutée car aucune trace de SARM n'a été retrouvée dans les échantillons des pots de vaseline prélevés [137].

3.5.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection

Tout d'abord, une information a été communiquée aux différentes équipes concurrentes et il n'y a pas eu d'autre épidémie. Ensuite les joueurs infectés ont été exclus des séances d'entraînements et des matches pour limiter les risques de contamination. Enfin un examen (dit de routine) de la peau a été instauré avant chaque match, puis après chaque match. Une application de produits antiseptiques était effectuée sur les abrasions de la peau provoquées durant la partie [137].

3.6 L'escrime

3.6.1 Histoire et généralités

Le fleuret, le sabre et l'épée constituent les trois disciplines de l'escrime. Le but de ce sport de combat d'opposition est de toucher l'adversaire sans se faire toucher. Selon la discipline, un escrimeur doit toucher son adversaire avec une partie bien précise de son arme, seule la pointe compte pour l'épée et le fleuret, tandis qu'il faut ajouter le tranchant pour le sabre. De plus selon l'arme la partie du corps adversaire à toucher est différente (Figure 27).



Figure 27: Zone de validité des touches selon les armes [139]

On pratiquait déjà cette activité physique dans l'Égypte des pharaons car il a été retrouvé dans un bas-relief et certains papyrus des représentations de l'ancêtre de l'escrime (Figure 28).



Figure 28: Papyrus représentant une compétition d'escrime dans l'Egypte ancienne [140]

Enfin, il faut préciser que dans toutes les compétitions d'escrime, la langue officielle de l'arbitrage des assauts (le déroulement des différentes phases d'un combat) est le français et que c'est l'une des disciplines qui rapportent souvent le plus de médailles françaises lors des jeux olympiques d'été.

3.6.2 Cas d'infection à SARM

3.6.2.1 Présentation du cas

En février 2003, un cas avec plusieurs infections groupées à SARM a été signalé aux autorités de santé et de l'environnement du Colorado [123]. Sur les soixante-dix personnes que comptait un club d'escrime, cinq personnes ont été impliquées dont quatre escrimeurs et un membre de la famille d'un d'entre eux. Les cinq personnes étaient âgées de 11 à 51 ans avec deux hommes et trois femmes. L'une des cinq personnes a présenté comme tableau clinique une myosite paravertébrale avec bactériémie conduisant à une hospitalisation de onze jours. Les autres patients ont présenté jusqu'à six abcès au maximum, situés sur les jambes, les cuisses, l'abdomen, les fesses, les aisselles, les mains et l'arrière du genou. Au total, trois escrimeurs ont été hospitalisés avec un traitement antibiotique et deux ont dû subir des infections récurrentes. Les cinq malades se sont rétablis [123].

3.6.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection

A la suite de ces infections, tous les membres du club ont été invités à répondre à un questionnaire sur les installations, les infections et les comportements à risque possibles (partage de vêtements, d'équipements). Sur environ 90 % de retour du questionnaire, il s'avère qu'aucune infection n'a été décelée. Les installations du club comportaient des pistes d'escrimes et des vestiaires sans douches. Par contre, le questionnaire a mis en évidence le partage de nombreux matériels dans le club comme les masques, les armes, ainsi que les fils de corps. De plus, ils se trouvent que ces fils de corps n'étaient jamais nettoyés. Or, ces fils de corps passent sous la combinaison de l'escrimeur et se prolongent jusqu'à l'arme, puisqu'ils servent de capteurs quand l'escrimeur touche l'adversaire. Au vu des abcès retrouvés chez les patients, les masques comme probables agents de propagation ont été exclus (aucune infection au niveau de la tête) et les fils de corps ont été incriminés [123].

3.6.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection

Le club a donc introduit des mesures de prévention et d'hygiène pour prévenir la survenue des infections. Ils ont rappelé qu'il était conseillé d'avoir une bonne hygiène des mains, de prendre une douche avec du savon après chaque entraînement ou tournoi, de bien laver les affaires de toilette (serviettes) après chaque utilisation et de couvrir les coupures ou autres éraflures jusqu'à la cicatrisation complète. De plus, le matériel sportif partagé comme les armes, les casques, les fils de corps, doivent être nettoyés de préférence après chaque utilisation et un programme de nettoyage régulier des installations a été instauré. Enfin, il est conseillé de consulter un professionnel de santé pour les plaies infectées ou ne cicatrisant pas. Aucune infection à SARM n'a été diagnostiquée dans ce club d'escrime depuis la publication de ces informations [123].

3.7 Le cross-country

3.7.1 Généralités

Discipline d'athlétisme, le cross-country est une course à pied de distance variable se pratiquant l'hiver en nature.

3.7.2 Cas d'infection à SARM

3.7.2.1 Présentation du cas

Le ministère de la Santé du Texas a récemment identifié sept cas d'infection à SARM sur un total de 5088 coureurs qui concouraient aux compétitions sportives organisées pour les lycéens. Au total, quatre lycées différents étaient concernés par cette infection (quatre cas pour le lycée le plus touché). Aucune autre précision n'a été décrite dans cette étude (lieu, type d'infection, hospitalisation) [138].

3.7.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection

Le contact direct durant ce sport est très limité, ce qui oriente plutôt sur la responsabilité probable du partage de matériels ou d'effets personnels même si on ne retrouve pas de preuve directe dans le rapport. Enfin il faut préciser que durant la même période, une flambée d'infections à SARM est survenue dans d'autres sports des différents lycées [141]. La survenue d'infections peut donc conduire à une transmission « hors sportive » comme les salles de cours ou les autres locaux du lycée [138].

3.8 Le volley-ball

3.8.1 Histoire et généralités

En 1895, William G. Morgan inventa le volley-ball pour les mêmes raisons que le basket-ball (occuper les athlètes durant l'hiver). Il s'inspira du tennis et du basket-ball pour créer la mintonette (vite remplacée par le nom volley-ball) [142]. Ce sport collectif consiste à envoyer le ballon, au-dessus du

filet, avec les mains dans le camp adverse sans que les adversaires puissent le toucher. L'équipe gagnante est la première à remporter 3 sets de 25 points. Il n'y a théoriquement aucun contact entre les joueurs adverses.

3.8.2 Cas d'infection à SARM

3.8.2.1 Présentation des cas

Deux jeunes femmes, pratiquant le volley dans la même équipe, se sont plaintes de lésions ressemblant à des piqûres d'insectes au niveau du côté postérieur de la cuisse gauche pour l'une, et au niveau de la fesse gauche et du menton pour l'autre. Une troisième coéquipière a également eu une infection de la peau similaire mais elle a été prise en charge et traitée dans un autre hôpital. Des prélèvements des lésions ont été cultivés et des souches de SARM ont été isolées. Leurs abcès se sont rompus spontanément avec l'écoulement d'un liquide purulent. Initialement, elles ont été traitées par cefalexine ou par ceftriaxone, ce qui s'est avéré inefficace. L'association sulfaméthoxazole/triméthoprimine a pris le relais du traitement initial ainsi que la mupirocine en voie intranasale et localement sur les plaies. Les volleyeuses n'ont gardé aucune séquelle de ces infections [133].

3.8.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection

L'étude a mis en lumière deux possibilités de transmission de l'infection. La première étant le partage d'objets personnels entre coéquipières (serviette, déodorant par exemple), ce qui n'est pas rare dans le vestiaire. La seconde est la conséquence d'une blessure cutanée causée par le frottement de la peau contre le parquet ou le revêtement du terrain de jeu lorsque les joueuses plongent pour sauver une balle délicate. La lésion cutanée serait par conséquent la porte d'entrée du germe. Enfin les deux possibilités peuvent être liées, en effet les brûlures sur le terrain de jeu ne sont pas rares, la peau a ainsi perdu son rôle de protection et lors du partage d'une serviette de toilette souillée le risque de contamination est important. Ces hypothèses n'ont pas été démontrées dans cette étude de cas. Bien évidemment le contact peau à peau durant un match de volley-ball est bien plus minime que durant un combat de lutte ou un match de rugby, cette hypothèse a donc été exclue [133].

3.8.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection

Les mesures mises en place pour empêcher la propagation des infections de la peau présentées dans cette étude sont nombreuses [133]. Tout d'abord, les sportifs devaient éviter tout contact avec des lésions cutanées des autres participants ce qui impliquait le recouvrement total des plaies lors de la pratique du sport ou l'exclusion temporaire de la personne des entraînements et des compétitions, si ce recouvrement était impossible. L'hygiène corporelle était bien sûr à prendre en considération, ce qui impliquait une douche avec du savon après la pratique sportive, le non partage des objets

personnels et le nettoyage régulier de l'équipement (partagé par les participants) et des vestiaires. Enfin les entraîneurs devaient régulièrement inspecter et détecter toutes les lésions cutanées chez les joueurs. Enfin, une formation à ces pratiques devait être incluse dans leur cursus [133].

3.8.2.4 Autre cas

Le ministère de la Santé du Texas a rapporté dix-sept infections à SARM dans une enquête qui impliquait 7053 joueurs de volley-ball lycéens (prévalence = 0,24 %) [141]. Dans ces dix-sept cas, douze cas impliquaient trois écoles qui avaient comme point commun d'avoir des épidémies d'infections de la peau chez les footballeurs américains concomitantes à celles des volleyeurs. Les volleyeurs et les joueurs de football américain ne partageaient aucune installation sportive (terrain de jeu, salle de musculation). Par conséquent, soit la contamination n'a concerné que les footballeurs et les volleyeurs avec comme possibles voies de transmission, celles qui ont été énumérées ci-dessus, soit la salle de classe et les contacts sociaux entre les étudiants peuvent avoir contribué aux infections à SARM comme dans le cas décrit chez les équipes de cross-country [141].

3.9 L'haltérophilie

3.9.1 Histoire et généralités

De tous temps, les hommes ont cherché à prouver leur force physique et c'est avec l'invention des haltères que l'haltérophilie est née. Sport individuel et de force, le but est de soulever des poids en un ou deux mouvements (arraché ou épaulé jeté). Les haltérophiles, en plus de leur force brute, doivent maîtriser certaines techniques qui incluent la souplesse, l'équilibre, la coordination et la vitesse pour réussir à élever la barre. Ce sport nécessitant beaucoup d'heures de musculation, est comme le cyclisme, confronté au problème du dopage. Pour conclure, certains haltérophiles arrivent à soulever des barres de plus de 250 kg [143].

3.9.2 Cas d'infection à SARM

3.9.2.1 Présentation du cas

Une étude a rapporté une infection à SARM communautaire lié à l'haltérophilie. Les trois haltérophiles concernés présentaient au niveau de la région axillaire une infection à SARM (Figure 29). Parmi ces trois sportifs, deux isolats bactériens étaient résistants aux fluoroquinolones et l'un des individus a présenté des récurrences d'infection de la peau. Après un traitement initial empirique à base de β -lactamines (cefalexine), les athlètes ont subi une incision (un abcès a rompu par simple pression) et un drainage puis un traitement local à base de mupirocine intra-nasale pour éviter la colonisation. Une antibiothérapie systémique à base de cotrimoxazole ainsi que l'utilisation au niveau de la plaie de povidone iodée (Betadine®) ou de chlorhexidine mais également de mupirocine intra-nasale. Toutes les infections ont été guéries [133] [138] [144].



Figure 29: Haltérophile de 19 ans présentant un douloureux abcès fluctuant érythémateux lié à SARM communautaire [133]

3.9.2.2 Cause probable de la transmission de l'infection

L'haltérophile n'étant pas un sport de contact, le contact direct peau à peau est à écarter. L'exigence première de ce sport est la force physique, l'entraînement principal est donc la musculation. Ces trois haltérophiles se retrouvaient donc régulièrement à la salle de musculation et plus particulièrement autour d'un équipement de musculation: le développé-couché. Cet exercice physique consiste à lever plusieurs fois une barre en position couché sur le dos. Par conséquent, sachant qu'ils partageaient le même banc (permettant de s'allonger) et ayant une localisation similaire de l'infection (aux aisselles), la transmission de l'infection c'est probablement produite par l'intermédiaire du banc de musculation. Cependant, cette voie de transmission n'a pas été prouvée dans cette étude [133]. Une autre étude a montré le lien entre transmission de l'infection à SARM et les équipements de musculation [145].

3.9.2.3 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection

La salle de musculation, ainsi que tous les équipements font maintenant l'objet d'un nettoyage plus régulier et plus important [133].

3.10 Cas différents

Ce chapitre permet de décrire des infections dans un contexte plutôt loisir que sportif avec la plongée sous-marine, ou dans un contexte d'infection au SASM et non à SARM. Une étude a également décrit des cas d'infection de la peau lié aux staphylocoques chez les pratiquants de rafting car ils subissent également des abrasions de la peau en descendant les rivières (contacts avec les roches) [146].

3.10.1 Le tennis

3.10.1.1 Histoire et généralités

Sport de raquette individuel ou se pratiquant en double, le tennis a pour ancêtre le jeu de paume (inventé au XIII siècle en France). Le tennis moderne a été inventé par le major Walter Clopton Wingfield en 1874 [147]. Le tennisman a comme but d'envoyer la balle au-dessus du filet dans le

camp adverse, sans que l'opposant puisse la renvoyer dans son camp. Aujourd'hui de nombreux tournois sont organisés partout dans le monde que ce soit dans le sport amateur ou professionnel.

3.10.1.2 Cas d'infection à SASM

En 1996, à Lyon, un homme âgé de 24 ans a été hospitalisé car il présentait depuis huit jours (juste après un match de tennis), une hyperthermie à 39°C et une impotence fonctionnelle du membre inférieur droit avec une douleur du pli de l'aîne. Un hémogramme a été réalisé (normal) ainsi qu'un dosage de la protéine C-réactive (229 mg/L). Huit hémocultures ont été effectuées et ces dernières ont toutes mis en évidence du SASM. D'autres examens ont été également réalisés comme une scintigraphie osseuse et une imagerie par résonance magnétique (IRM). Le diagnostic d'ostéomyélite du pubis a alors été posé [148].

Dès les résultats des hémocultures, une antibiothérapie par oxacilline et gentamicine par voie parentérale et ofloxacine per os a été mise en place. En 3 jours, la fièvre a disparu puis 10 jours après, ce sont les douleurs et le syndrome inflammatoire qui se sont éteints. Un mois après, la voie parentérale a été supprimée tandis que la pristinamycine a été associée à l'ofloxacine. L'ofloxacine a été arrêté 7 mois après et la pristinamycine 1 an après l'hospitalisation. L'évolution a été favorable [148].

3.10.1.3 Cause probable de l'infection à SASM

Le tennis est un sport qui sollicite aussi bien les membres supérieurs que les membres inférieurs lors des courses, des accélérations, des changements de directions rapides, des appuis, des placements et des frappes de balles. Ces sollicitations importantes peuvent donc provoquer des microtraumatismes au niveau du pubis, et les os sous-jacents sont altérés ce qui favoriserait l'infection bactérienne. En effet, après une bactériémie transitoire, le germe pourrait alors venir coloniser l'os fragilisé (cette hypothèse est confirmée par une étude sur des animaux [149]).

Dans cette publication, deux autres cas d'ostéomyélites du pubis ont été décrits chez deux footballeurs. A chaque fois, le tableau clinique a débuté à la suite d'un match de football [148].

3.10.1.4 Prévention mise en place pour contrer la transmission de l'infection

Une préparation physique adaptée (étirement, échauffement), une hygiène de vie globale (alimentation, non-fumeur) et une bonne connaissance de son corps pourraient empêcher ces microtraumatismes qui peuvent être à l'origine de ces complications.

3.10.2 La plongée sous-marine

3.10.2.1 Cas d'infection à SARM

a. Présentation du cas

Deux personnes revenant des Philippines, ont été admises à l'hôpital de Genève (Suisse) car elles ont présenté des infections de la peau. Il se trouve que ces deux patients ont pratiqué la plongée sous-marine durant leur séjour. Enfin il faut préciser que les deux plongeurs ne se connaissaient pas et qu'un intervalle de 10 mois a séparé leur admission à l'hôpital [150].

a.1 Plongeur n°1

En mars 2006, un homme âgé de 47 ans sans antécédents médicaux, a été hospitalisé pour avoir contracté deux abcès de la peau au niveau de l'avant-bras droit. Ces abcès sont apparus après son retour d'un voyage d'une semaine aux Philippines (île de Bohol et île de Negros). Au départ, les lésions ressemblaient à deux piqûres d'insectes mais après 48h, les lésions sont devenues rouges et des démangeaisons sont apparues. Un traitement corticoïde local a été instauré par le patient et la lésion s'est étendue, du pus s'écoulait de la plaie et les deux abcès s'accompagnaient d'un œdème de l'avant-bras et du dos de la main. Après avoir vu son médecin traitant, le patient a été traité par de l'acide fusidique et un traitement par voie orale avec l'association amoxicilline/acide clavulanique. Les lésions n'ont montré aucune amélioration et les deux abcès ont évolué en taille et en profondeur avec un écoulement vert-jaunâtre et un diamètre de 2 cm environ (Figure 30). Le patient ne présentait ni fièvre, ni adénopathie.

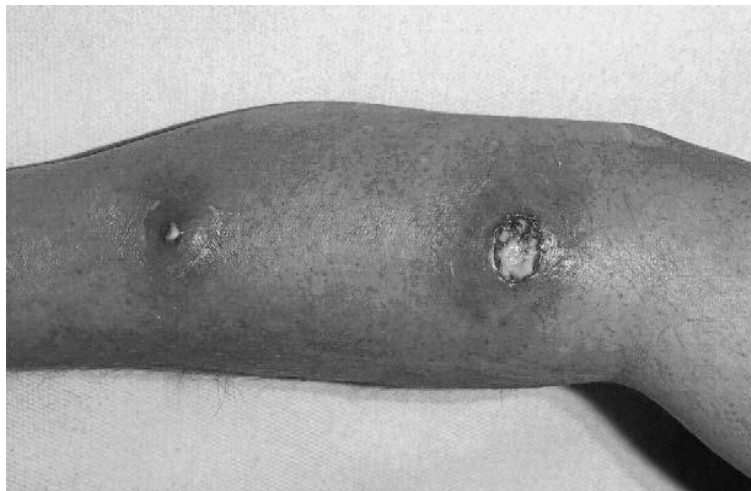


Figure 30: Abcès du plongeur n°1 au niveau de l'avant-bras [150]

A l'arrivée à l'hôpital, une culture de la plaie a été effectuée, ce qui a permis de diagnostiquer une infection à SARM communautaire. Les abcès ont été incisés et drainés et le patient a été traité par du cotrimoxazole par voie orale et de la mupirocine localement durant une période de 5 jours. En quelques jours, la taille des lésions a diminué et l'infection a disparu.

a.2 Plongeur n°2

Le second plongeur était un homme de 50 ans en bonne santé. Deux jours après son retour d'un voyage de deux semaines aux Philippines (Cebu Island et l'île de Palawan), le patient est venu spontanément à la clinique de Genève pour une lésion à type de piqûre d'insecte (janvier 2007). La plaie se trouvait au niveau de la cuisse droite. En une semaine, la lésion a évolué en plaque érythémateuse de 3 cm sans symptôme systémique. A ce stade, un traitement à base de corticothérapie a été instauré ainsi que de la gentamicine topique. Cependant, 48 heures après, du pus a commencé à s'écouler de la plaie. La lésion a été chirurgicalement incisée, et un traitement local à base d'acide fusidique a été introduit. Le patient a reçu également 10 jours de ciprofloxacine. Grâce à ce traitement, l'infection a été résolue complètement. Enfin, ce plongeur est allé aux Philippines spécialement pour faire de la plongée.

a.3 Similitude entre les deux plongeurs

Les deux cultures des lésions ont incriminé un SARM communautaire (ST30-MSRA-IV) comme agent pathogène. Ce dernier était seulement résistant aux β -lactamines. De plus, selon l'interrogatoire, les deux hommes ne se connaissaient pas, ont voyagé dans différentes régions des Philippines et pendant des périodes différentes. Ils étaient hétérosexuels et ont nié avoir eu des contacts sexuels au cours de leur voyage. En outre, les deux plongeurs ne présentaient pas de lésions cutanées avant leurs vacances. Au cours de ces vacances, ils n'ont pas quitté leurs stations de plongée sous-marine.

Les deux patients n'étaient pas propriétaires de leur combinaison de plongée. Le premier l'avait louée en Suisse tandis que le second sur place. Cependant tous les équipements et matériels accessoires pour la plongée étaient fournis par les stations de plongée (bouteilles d'oxygène, gilets, masques, tubas, compensateurs de flottabilité, etc.).

Enfin, les plongeurs ont été décontaminés avec de la mupirocine nasale et de la chlorhexidine. Trois et huit mois plus tard, des visites de contrôle ont été effectuées et les patients sont restés exempts du portage de SARM et il n'y a pas eu de rechute clinique [150].

b. Cause probable de la transmission de l'infection

Tout d'abord, la souche de SARM retrouvée au niveau des plaies est très rare en Suisse, ce qui suggère que la contamination ne s'est pas produite dans ce pays. De plus, les plongeurs ne présentaient pas de lésions cutanées typiques avant de partir, ce qui renforce encore l'hypothèse que la contamination s'est produite aux Philippines.

Ensuite, plusieurs hypothèses peuvent être proposées. Premièrement, la transmission peut être liée à la combinaison de plongée ou aux matériels utilisés lors de la plongée. En effet, la combinaison de

plongée recouvrait totalement le corps et donc par conséquent la cuisse et l'avant-bras infectés. Les combinaisons de plongée constituent une seconde peau et nécessitent une certaine technique pour l'habillage (des échauffements de la peau peuvent se produire chez les néophytes). De plus, durant la plongée ou même sur le bateau, il n'est pas rare de subir des coupures, des brûlures et autres abrasions de la peau qui faciliteraient la contamination. Enfin, il faut savoir que le matériel loué n'est pas systématiquement désinfecté entre deux plongées, y compris pour les appareils respiratoires ce qui augmente les risques de contamination à SARM (et également à d'autres types de micro-organismes). Aux Philippines, la procédure de lavage de l'équipement de plongée consiste à l'immerger dans l'eau douce pour enlever le sel. Ce lavage se fait dans un bassin commun dont l'eau est changée une à deux fois par jour. Ainsi la combinaison louée en Suisse a pu être contaminée. De plus, les combinaisons sont ensuite souvent gardées dans un local qui est commun également au matériel loué et au personnel. Pour finir, en raison du climat tropical, les combinaisons n'ont souvent pas le temps de sécher complètement entre les plongées. Toutes ces informations récoltées durant les interrogatoires orientent vers l'hypothèse d'une contamination par les combinaisons ou les matériels utilisés lors des plongées [150].

La seconde hypothèse possible est la promiscuité. En effet, ces voyages consistent souvent à rester au large des côtes durant une semaine pour s'adonner aux joies de la plongée (2 à 4 plongées par jour). Durant ces voyages, la convivialité et l'amitié sont encouragées et généralement tous les repas sont pris en commun. De plus, les plongeurs utilisent les mêmes douches et sont plusieurs dans des petites cabines (lits superposés). Un tel type de promiscuité est similaire à celle observée en prison ou dans des camps militaires, où le SARM communautaires est connu pour se propager [99] [101].

Enfin la troisième hypothèse émise, serait due à une transmission liée à l'un des instructeurs de plongée, à l'un des guides de plongée, aux capitaines des bateaux, ou d'autres employés des centres de plongée. Ainsi la transmission, pourrait alors intervenir soit par l'intermédiaire direct de personne à personne ou soit par l'intermédiaire d'objets contaminés comme la deuxième hypothèse. Cette hypothèse est également à retenir car une épidémie à SARM communautaire était en cours aux Philippines comme le signalent plusieurs études [151].

Au vu de ces hypothèses et comme les patients sont toujours restés sur les bateaux ou sur les bases nautiques (ils ne sont pas allés à terre et n'ont donc pas été en contact avec les habitants locaux), la contamination est probablement liée à la plongée, même si le mode exact de la transmission n'a pas pu être élucidé [150].

c. Mesures de prévention mises en place pour contrer la transmission de l'infection

Aucune prévention n'a été mise en place. Pourtant, une désinfection totale des combinaisons de plongée et autres matériels pourrait être pratiquée après chaque plongée, ainsi qu'un nettoyage plus important des installations sur le bateau (douche, cabine, etc.). Ensuite une information sur les bonnes pratiques d'hygiène pourrait être donnée par les agences de voyages qui proposent ce type de séjour (ne pas prêter ses effets personnels, bonne hygiène des mains, etc.).

3.10.3 Le hockey sur glace

3.10.3.1 Histoire et généralités

Sport collectif le plus rapide, le hockey sur glace descendrait de jeux où on frappait un objet à l'aide de bâton incurvé en 3000 avant JC en Mésopotamie. En 1565, une peinture de Pieter Bruegel représente des joueurs utilisant des bâtons courbés pour jouer avec un petit objet sur la glace (Figure 31). Enfin le premier match de hockey moderne se déroula au Canada en 1855 [152].

Deux équipes de six joueurs s'affrontent sur une patinoire (60 m de long et 30 m de large) durant trois tiers temps de vingt minutes et le but est d'introduire le palet à l'aide des crosses dans le but adverse. Ce sport étant violent, les joueurs sont protégés et leur équipement peut peser entre 10 et 15 kg. Par conséquent les contacts peau à peau sont rares entre joueurs même si les contacts physiques sont nombreux. Il faut donc déjà plutôt supposer que les transmissions éventuelles de SARM pourraient se faire par l'intermédiaire de l'équipement.



Figure 31: Les chasseurs dans la neige de Pieter Brugel [153]

3.10.3.2 Cas d'infection à SARM

Une étude canadienne a présenté le cas d'un hockeyeur professionnel de 26 ans. Après un choc lors d'un match, le joueur a contracté une fracture du corps de l'omoplate gauche. Un traitement à base d'antalgiques oraux et une immobilisation avec une orthèse ont été instaurés. Deux jours après, le

patient a commencé à se plaindre de douleurs croissantes, de frissons, d'une coloration jaune de sa sclérotique. Lors de l'examen clinique, sa température était de 38.5 °C, son rythme cardiaque et sa tension étaient respectivement de 90 battements par minute et 130/70 mm Hg. L'épaule ne présentait ni de rougeur, ni de chaleur tandis que ses yeux présentaient un ictère scléral. L'IRM de l'épaule gauche a montré un léger œdème au niveau des muscles périscapulaires sans hématome et sans épanchement gléno-huméral. Un examen approfondi de la peau a été effectué et n'a révélé aucune anomalie, sauf au niveau de la face dorsale de la main gauche. Cette dernière était mobilisable par le patient sans douleur et sans difficulté. Tous les autres examens étaient normaux (oro-pharyngé, respiratoire, cardio-vasculaire et gastro-intestinal) [154].

Il a donc été admis à l'hôpital de Winnipeg et un bilan septique a été réalisé. Le patient a été mis sous vancomycine (1 g par voie intraveineuse, toutes les douze heures). Le résultat de l'hémoculture a révélé la présence de cocci à Gram positif en grappes, identifiés par la suite comme étant des SASM. Sur la base des résultats de l'antibiogramme, le traitement a été modifié par de la cloxacilline (2 g, par voie intraveineuse, toutes les six heures). D'autres examens ont été réalisées afin de déterminer la source de l'infection mais ils étaient tous normaux ou négatifs (échographie abdominale, échocardiographie, sérologie des hépatites B et C et numération formule sanguine).

L'état de santé du hockeyeur c'est amélioré rapidement avec une normalisation de sa température. Parallèlement, les nouvelles hémocultures prélevées se sont révélées négatives. Il a été renvoyé chez lui en continuant durant deux semaines le traitement par voie intraveineuse. La fatigue a persisté pendant une période de 8 semaines, et pendant la maladie il a perdu 12 kg. Enfin douze semaines après la fracture il a recommencé à faire des exercices physiques puis est remonté sur la glace quatorze semaines après [154].

3.10.3.3 Cause probable de l'infection à SASM

Dans notre cas, la seule source apparente de l'infection à SASM est au niveau la main. En effet, la main présentait une abrasion lors de l'examen clinique. Cependant, il est impossible de déterminer si l'inoculation a eu lieu au moment de l'abrasion ou avant, en traversant la barrière cutanée. Le sportif ayant subi une fracture, cette dernière a pu modifier l'immunité de la personne, ce qui a pu favoriser la survenue d'une infection disséminée. Les conséquences immunitaires de la fracture n'ont pas été clairement déterminées, mais d'après certaines études un traumatisme peut engendrer une altération de la réponse immunitaire [155] [156] [157].

Malheureusement aucune culture n'a été effectuée au niveau de l'équipement et plus particulièrement des gants du joueur. L'hypothèse de la contamination à partir de ces derniers n'est donc pas prouvée [154].

4. Travail personnel

Etude de la contamination de l'équipement utilisé lors de la pratique du hockey sur glace – Recherche spécifique de *Staphylococcus aureus*

4.1 Introduction

Le hockey sur glace est un sport pratiqué avec un matériel de protection important qui génère une transpiration abondante lors des entraînements et des rencontres entre équipes adverses. De plus, la majeure partie de ce matériel est en contact direct (gants, casque) ou indirect à travers des sous-vêtements rapidement imbibés de sueur (plastron, jambières, coudières, coquille) avec la peau. Ce contact avec la peau peut être à l'origine de contamination du matériel par des bactéries potentiellement pathogènes, en particulier en cas de lésions cutané-muqueuses (abcès, plaies). Les échanges ou prêt de matériel sont assez rares dans la mesure où chaque joueur doit venir aux entraînements avec son propre équipement. Cependant, certains constituants de cet équipement peuvent être prêtés en cas d'oubli. A notre connaissance, aucune étude n'a encore été réalisée au sujet de la nature de la contamination du matériel de hockey sur glace.

Notre objectif était d'étudier la flore bactérienne présente sur différents composants de ce matériel à distance des entraînements, et de rechercher de manière plus spécifique la présence de *Staphylococcus aureus*.

4.2 Méthodes

L'étude a été réalisée au sein du club de l'AHCA (Angers hockey club amateur). L'AHCA est la section amateur des Ducs d'Angers, club de hockey sur glace professionnel qui comporte l'équipe professionnelle qui évolue en Ligue Magnus (LM) (plus haut niveau en France), mais également les catégories amateurs U18 Elite et U22 Elite qui évoluent également au plus haut niveau français dans leurs catégories. Le palmarès de l'équipe professionnelle des Ducs d'Angers se limite à une coupe de France acquise en 2007, mais depuis cette date, l'équipe est pratiquement toujours présente dans le "dernier carré" des trois compétitions nationales majeures (LM, coupe de France et coupe de la Ligue). Au cours de la saison 2012-2013, l'équipe s'est classée première de la saison régulière de la LM et a atteint la finale des trois compétitions majeures. L'AHCA comporte les autres catégories de joueurs amateurs de 4 à 18 ans ainsi que les loisirs seniors.

Des prélèvements de matériel de hockey sur glace ont été réalisés plusieurs jours après le dernier entraînement des joueurs. Trente joueurs adultes (29 hommes et une femme) âgés de 25 à 60 ans ont participé à l'étude. Trois composants de l'équipement (gants, plastron et jambières) (Figure 32)

qui sont en contact direct ou indirect avec la peau des joueurs ont été prélevés (un même écouvillon pour les trois prélèvements).



Figure 32: matériel prélevé

Nous avons utilisé des écouvillons contenant un milieu de transport (Amies, Conpan, Brescia, Italia). Les écouvillons ont étéensemencés sur deux milieux de culture : un milieu chromogène (UTI, OXOID, Royaume-Uni) et un milieu sélectif pour *S. aureus* (SAID, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France). Ces milieux de culture ont été incubés à 37°C pendant 48 heures. Les géloses UTI ont été observées pour évaluer la diversité de la flore présente sur les équipements et rechercher des colonies pouvant évoquer des bacilles à Gram négatif (entérobactéries principalement) afin de mettre en évidence des bactéries d'origine digestive. Sur milieu SAID, les colonies de *Staphylococcus aureus* apparaissent vertes. Un test d'identification rapide de *S. aureus* (Pastorex® staph-plus, bio-rad, Marnes la Coquette, France) a été réalisé de manière systématique sur ces colonies. Cette technique d'identification a été complétée par une deuxième technique (cartes ID GP, système Vitek2, bioMérieux, France) afin de différencier *S. aureus* de souches de microcoques qui peuvent donner des résultats positifs avec le test d'identification rapide.

Une détermination de la sensibilité des *S. aureus* à la méticilline a été réalisée par la méthode de diffusion en gélose avec un disque de céfoxitine. La lecture a été effectuée après une incubation de 48 heures à 30°C. Conformément aux recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie, les souches ont été considérées comme sensibles lorsque le diamètre d'inhibition autour du disque de céfoxitine était ≥ 27 mm, et résistantes lorsque ce diamètre était < 25 mm. Pour un diamètre de 25 ou 26 mm, une recherche de production de la PLP2a (protéine responsable de la résistance à la méticilline) par une méthode immuno-chromatographique (PBP2a culture colony test, Alere, Jouy en Josas, France) devait être réalisée. Un test à la nitrocéphine a été

réalisé pour détecter la présence d'une pénicillinase (réaction colorée) et donc la résistance à la pénicilline G.

4.3 Résultats

L'observation des géloses UTI a montré que la contamination des équipements était importante avec une flore microbienne riche et polymorphe (figure 33).

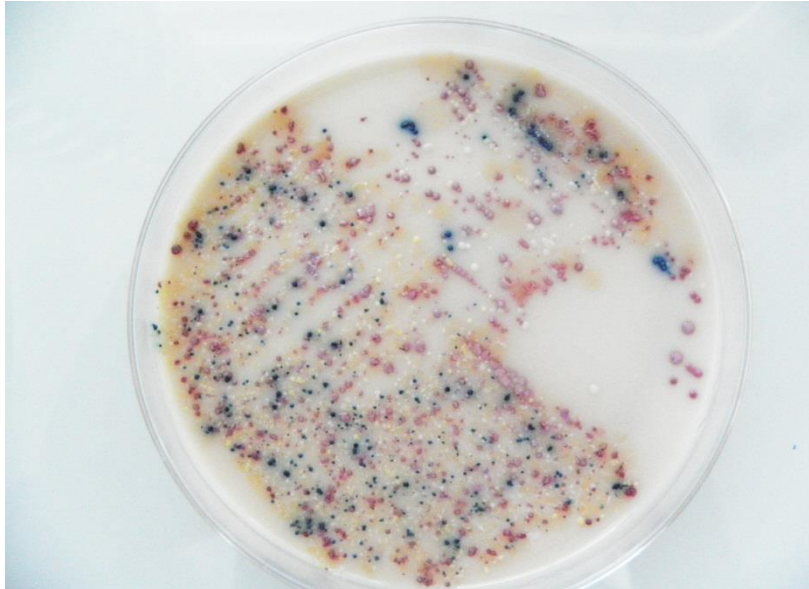


Figure 33: Exemple de résultat de culture d'écouvillon ayant servi à prélever les équipements

Dans la majorité des cas, les cultures sur milieu UTI ont donné des résultats comparables. Dans certains cas, l'aspect était moins polymorphe (Figure 34).

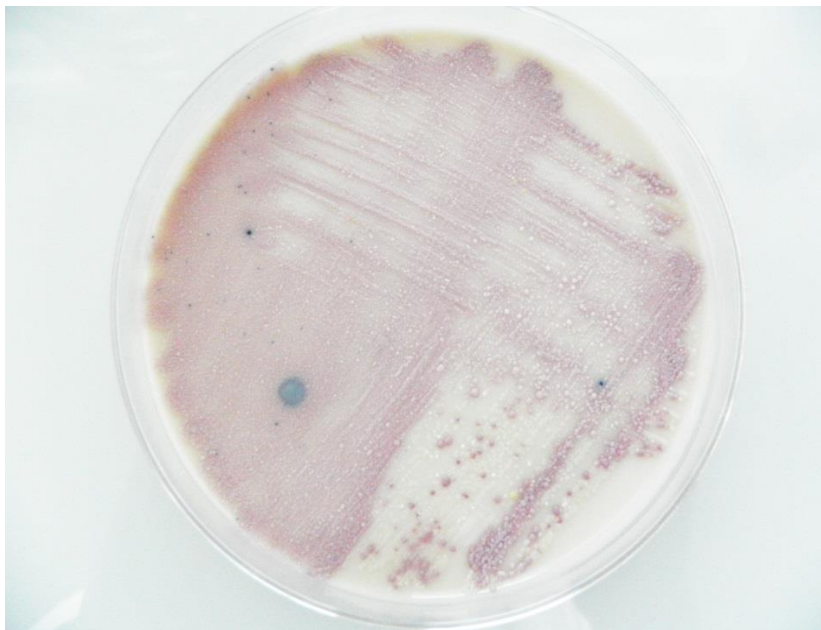


Figure 34: Résultat de culture d'écouvillon avec une majorité de staphylocoques à coagulase négative monomorphes

Les colorations de Gram réalisées sur des mélanges de colonies bactériennes ont montré une très forte majorité de bactéries à Gram positif, comportant probablement des staphylocoques à coagulase négative et des corynébactéries, micro-organismes commensaux de la peau.

Au total, *S. aureus* a été retrouvé sur 4 équipements (prévalence = 13,3 % ; IC 95 % compris entre 1,1 et 25,5). Dans tous les cas, *S. aureus* était associé à d'autres types de micro-organismes (Figure 35)



Figure 35: Prélèvement positif à *S. aureus* sur milieu SAID

La colonie entourée en rouge est une colonie de *S. aureus*.

Toutes les souches étaient sensibles à la méticilline et 3 sur 4 étaient également sensibles à la pénicilline G.

4.4 Discussion

Le principal résultat est la persistance d'une flore microbienne abondante après plusieurs jours de non utilisation des équipements. Il faut rappeler que ces équipements sont très difficilement (voire pas du tout) nettoyables. Même si des identifications n'ont pas été réalisées pour les différents types de colonies, leur nature commensale et très peu pathogène est très probable. Cependant, 4 équipements étaient contaminés par *S. aureus*. Même si cette espèce est commensale de la peau, elle peut être responsable d'infections si elle est en contact avec des lésions cutanées.

Même si les contacts directs peau à peau sont exceptionnels dans la pratique du hockey sur glace, il existe des risques de transmission de micro-organismes par l'intermédiaire du matériel (prêt) ou lors des contacts entre les équipements des différents joueurs dans les vestiaires (souvent exigus) (Figure 36), ou encore lors d'échanges involontaires de matériel (il arrive fréquemment, en particulier chez les enfants, que certains équipements d'un joueur soient retrouvés dans le sac d'un autre joueur, une

fois rentré chez lui). La forte humidité du matériel après usage potentialise les risques de transmissions de micro-organismes en cas de contact.



Figure 36: Un vestiaire de hockey sur glace

De plus, les jeunes joueurs participent régulièrement à des tournois pour lesquels des vestiaires destinés à recevoir une équipe sont occupés par 2 à 4 équipes.

Cette étude exploratoire présente certaines limites. En premier lieu, elle n'a inclus qu'un faible nombre de prélèvements. Il est donc difficile d'estimer de manière précise (grande ampleur de l'IC 95 %) la prévalence de la présence de *S. aureus* dans les équipements de hockey sur glace et impossible d'affirmer l'absence d'équipements contaminés par du SARM dans le club. Une seconde limite est que le même écouvillon a été utilisé pour réaliser les trois prélèvements pour chacun des équipements. Il n'a donc pas été possible d'estimer la contamination des jambières, du plastron et des gants de manière individuelle. Il est probable que la plus forte contamination soit présente au niveau des gants (contact direct et prolongé avec la flore cutanée des mains). De plus, un des participants avait nettoyé ses jambières et son plastron avant les prélèvements. Malgré cela, la contamination globale de son équipement était semblable à ce qui a été retrouvé chez les autres joueurs. Ceci constitue un autre argument en faveur d'une contamination concernant majoritairement les gants.

Plusieurs hypothèses peuvent être proposées pour expliquer la faible prévalence que nous avons identifiée (13,3%) par rapport à la prévalence du portage de *S. aureus* habituellement rapportée dans la population générale (20 à 30%) [19], [20]. Premièrement, comme nous l'avons évoqué

précédemment, notre estimation de la prévalence n'a pas été très précise en raison du faible effectif de l'étude. Une deuxième raison pourrait être l'existence de faibles contaminations par *S. aureus* qui aurait été masqué sur les milieux de culture par l'abondance de la flore. Enfin, il faut rappeler que le principal site de portage de *S. aureus* est le nez et que la contamination de la peau peut être moins fréquente.

Ces résultats peuvent servir de support pédagogique pour rappeler que des mesures simples d'hygiène doivent être respectées pour la pratique du hockey sur glace :

- prendre une douche avec du savon après chaque entraînement ou chaque match.
- Sortir son équipement de son sac après chaque utilisation de manière à limiter le confinement propice à la persistance de l'humidité et à la prolifération bactérienne. Le stockage des équipements dans des placards de faible volume dans les vestiaires (très pratiqué par les jeunes joueurs) est probablement aussi un facteur favorisant la prolifération.
- Eviter autant que possible les échanges ou les prêts d'équipements, et les proscrire en cas de lésion / plaie cutanée du prêteur ou de l'emprunteur.
- Couvrir toute lésion ou plaie cutanée avec des pansements avant l'utilisation de son équipement, en particulier lorsque ces lésions sont localisées sur les mains.

Le nettoyage des équipements est souvent difficile. Sa réalisation entre chaque entraînement est illusoire (en particulier chez les professionnels ou les jeunes qui peuvent avoir 4 ou 5 entraînements par semaine et le(s) match(es) le week-end.

Il est également important de rappeler qu'il ne faut pas adopter une attitude maximaliste, inadaptée, et dont l'efficacité est loin d'être prouvée comme la désinfection de l'équipement par des sprays. De plus, la composition de ces sprays n'est pas forcément compatible avec le matériel, ce qui peut entraîner une usure prématurée. Enfin, ce matériel usé prématurément peut constituer une niche microbienne plus importante que le matériel en bon état (fissures, etc.).

En conclusion, une flore bactérienne abondante et variée a été isolée des équipements de hockey sur glace prélevés dans cette étude, même après plusieurs jours d'absence d'utilisation. L'évaluation du risque lié à *S. aureus* nécessite la réalisation d'autres prélèvements (l'AHCA compte environ 250 licenciés). La recherche d'un réservoir majoritaire nécessiterait également de prélever séparément les différents matériels.

Conclusion

Pendant longtemps, le SARM a été considéré comme une bactérie typiquement hospitalière, responsable d'infections nosocomiales. Depuis la deuxième partie des années 90, certaines souches de SARM se sont répandues dans la communauté, en particulier dans certaines collectivités (prisons, communautés de personnes sans domicile fixe, crèches, casernes, etc.). Les clubs sportifs ont également été touchés par ce phénomène.

Les infections à SARM lors de pratiques sportives affectent généralement la peau et les tissus mous. Elles sont liées à des souches de SARM communautaires produisant une toxine, la LPV, qui les rend particulièrement virulentes.

Le risque infectieux bactérien dans la pratique sportive est lié à deux paramètres : la contamination du matériel (espèces bactériennes et quantité de bactéries) et/ou des sujets (écoulement à partir d'un abcès purulent par exemple), et des types de contacts entre les sportifs (directs au cours de la pratique sportive ou indirects par l'intermédiaire de différents supports inertes). Cependant, dans certains cas, des microtraumatismes internes ont été considérés comme pouvant être à l'origine d'infections à la suite de bactériémies transitoires. Tous les sports peuvent être concernés et la découverte d'un cas conduit souvent à l'investigation d'une épidémie. Ces infections peuvent conduire à des hospitalisations, à des évictions transitoires des sportifs et donc nuire à la performance. En France, le phénomène a très peu été décrit. En revanche, il n'est pas rare aux Etats-Unis et des recommandations spécifiques existent dans ce pays pour limiter les risques de transmission.

L'étude réalisée sur la contamination de l'équipement des joueurs de hockey sur glace a montré qu'il pouvait exister un risque de transmission de bactéries potentiellement pathogènes en cas de prêt de matériels (équipements) fortement contaminés, même après plusieurs jours d'absence d'utilisation. Cette persistance bactérienne peut être liée à l'humidité résiduelle (présente sur ces équipements) et aux contacts des équipements entre eux dans les vestiaires (phénomène très fréquent, en particulier chez les plus jeunes). Ainsi, même si le hockey sur glace ne semble pas, à priori, un sport à risque majeur de transmission bactérienne, des mesures préventives simples doivent être respectées.

Bibliographie

- [1] Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Programme National Nutrition Santé 2011-2015 [en ligne], http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/PNNS_2011-2015.pdf, consulté en octobre 2012.
- [2] Insee. L'obésité en France: les écarts entre catégories sociales s'accroissent [en ligne], <http://www.insee.fr/fr/ffc/ipweb/ip1123/ip1123.pdf>, consulté en octobre 2012.
- [3] Inserm/ Tns Healthcare / Roche. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité [en ligne], http://www.roche.fr/gear/newcontents/servlet/staticfilesServlet?type=data&communityId=re719001&id=static/attachedfile/re7300002/re72700003/AttachedFile_10101.pdf, consulté en octobre 2012.
- [4] Oms. Obésité et Surpoids [en ligne], <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/index.html>, consulté en octobre 2012.
- [5] Ministère des sports, de la jeunesse, de l'éducation populaire et de la vie associative. Les licences et les clubs des fédérations sportives agréées en 2010 [en ligne], http://www.sports.gouv.fr/IMG/pdf/STAT-INFO_no12-02_de_juin_2012.pdf, consulté en octobre 2012.
- [6] Mayer, T., Mooney, V. Contemporary Conservative Care for Painful Spinal Disorders. 1er éd. ; Lea & Febiger, Dallas, 1991 ; p600.
- [7] Ville et Communauté urbaine de Strasbourg. Strasbourg expérimente le sport sur ordonnance [en ligne], http://www.strasbourg.eu/fr/actualite/-/journal_content/56_INSTANCE_RrL3/10913/260135/10927?redirectUrl=http://www.strasbourg.eu/fr/actualites?p_p_id=101_INSTANCE_IG7u&p_p_lifecycle=0&p_p_state=normal&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1, consulté en novembre 2012.
- [8] Martin, BW., et al. Economic benefits of the health-enhancing effects of physical activity: first estimates for Switzerland. Scientific position statement of the Swiss Federal Office of Sports, Swiss Federal Office of Public Health, Swiss Council for Accident Prevention, Swiss National Accident Insurance Organisation (SUVA), Department of Medical Economics of the Institute of Social and Preventive Medicine and the University Hospital of Zurich and the Network HEPA Switzerland. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie*. 2001; 49(3), p131–133.
- [9] Le Monde. Malade ?... Faites du sport [en ligne], http://www.lemonde.fr/sport/article/2012/11/06/malade-faites-du-sport_1786252_3242.html, consulté en novembre 2012.
- [10] Jousselein, E. La médecine du sport sur le terrain. 1^{er} éd. ; Masson, Paris, 2005 ; p224.
- [11] European Antimicrobial Surveillance System. *EARSS Annual Report*. 2004; 136, p51-52.
- [12] CDC National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 to June 2004. *Am J Infect Control*. 2004; 32, p470-485.

- [13] Dworkin, M., Falkow, S., Rosenberg, E., Schkeufer, K.H., Stackebrandt, E. The Prokaryotes: Bacteria: Firmicutes, Cyanobacteria. 3^{ème} éd. ; Springer, New-York, 2006. Vol 4, Chap.1.2.1. The genera *Staphylococcus* and *Micrococcus*, p4-75.
- [14] List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature. J.P. Euzéby: List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature – Genus, *Staphylococcus* [en ligne], <http://www.bacterio.cict.fr/s/staphylococcus.html>, consulté en mai 2013.
- [15] Marco Silva, G. *Staphylococcus aureus* [en ligne], http://7staphylococcus-aureus.blogspot.fr/2007/11/diagnostico-laboratorio_14.html, consulté en novembre 2012.
- [16] Université de Paris V. OBSERVATION CLINIQUE B15-OBS 07 [en ligne], <http://desbiol.univ-paris5.fr/B15-obs07/index.html>, consulté en novembre 2012.
- [17] Hennekine, J.A., Kerouanton, A., Brisabois, A., De Buyser, M.L. Discrimination of *Staphylococcus aureus* biotypes by pulsed-field gel electrophoresis of DNA macro-restriction fragments. *J Appl Microbiol.* 2003; 94, p321-329.
- [18] Kloos, W.E., Zimmerman, R.J., Smith, R.F. Preliminary studies on the characterization and distribution of *Staphylococcus* and *Micrococcus* species on animal skin. *Appl Environ Microbiol.* 1976; 31, p53-49.
- [19] Williams, R.E. Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance. *Bacteriol Rev.* 1963; 27, p56-71.
- [20] Smith, A.J., Jackson, M.S., Bagg, J. The ecology of staphylococcus species in the oral cavity. *J Med Microbiol.* 2001; 50, p940-946.
- [21] Amir, L.H., Garland, S.M., Lumley, J. A case-control study of mastitis: nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *BMC Fam Pract.* 2006; 11, p57.
- [22] Waston, K., Carville, K., Bowman, J., Jacoby, P., Riley, T.V., Leach, A.J., Lehmann, D. Upper Respiratory Tract Bacterial Carriage in Aboriginal and Non-Aboriginal Children in a Semi-Arid Area of Western Australia. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25, p782-790.
- [23] Nguyen, M.H., Kauffman, C.A., Goodman, R.P. Nasal carriage and infection with *Staphylococcus aureus* in HIV-infected patient. *Ann Intern Med.* 1999; 130, p221-225.
- [24] Yu, V.L., Goetz, A., Wagener, M. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on hemodialysis: efficacy of antibiotic prophylaxis. *N Eng J Med.* 1986; 315, p91-96.
- [25] Edmiston Jr.CE., Seabrook, G.R., Cambria, R.A., Brown, K.R., Lewis, B.D., Sommers, J.R., Krepel, C.J., Wilson, P.J., Sinski, S., Towne, J.B. Molecular epidemiology of microbial contamination in the operating room environment: Is there a risk for infection? *Surgery.* 2005; 138 (4), p573-582.
- [26] Callon, C., Gilbert, F.B., De Cremoux, R., Montel, M.C. Application of variable number of tandem repeat analysis to determine the origin of *S.aureus* contamination from milk to cheese in goat cheese farms. *Food Control.* 2007; 19, p143-150.
- [27] InVS. Surveillance des toxi-infections alimentaires collectives, Données de la déclaration obligatoire, 2010, p8.

- [28] Asao, T., Kumeda, Y., Kawai, T., Shibata, T., Oda, H., Haruki, K., Nakazawa, H., Kozaki, S. An extensive outbreak of staphylococcal food poisoning due to low-fat milk in Japan: estimation of enterotoxin A in the incriminated milk and powdered skim milk. *Epidemiol infect.* 2003; 130, p33-40.
- [29] Ikeda, T., Tamate, N., Yamaguchi, K., Makino, S. Mass outbreak of food poisoning disease caused by small amounts of staphylococcal enterotoxins A and H. *Appl Environ microbiol.* 2005; 71, p2793-2795.
- [30] Boden, MK., Flock, JI. Fibrinogen-binding protein/*clumping factor* from *Staphylococcus aureus*. *Infect Immun.* 1989; 57 (8), p2358-2363.
- [31] Kawabata, S., Morita, T., Iwanaga, S., Igarashi, H. Staphylocoagulase-binding region in human prothrombin. *J Biochem.* 1985; 97(1), p325-331.
- [32] Verdier, I., Lina, G., Gillet, Y., Vandenesch, F. Staphylococcus [en ligne], <http://www.microbe-edu.org/etudiant/staph.html> consulté en novembre 2012.
- [33] Medstudenti. Mikrobiologija [en ligne], <http://medstudenti.webs.com/mikrobiologija.htm>, consulté en novembre 2012.
- [34] Baddour, LM., Tayidi, MM., Walker, E., *et al.* Virulence of coagulase-deficient mutants of *Staphylococcus aureus* in experimental endocarditis. *J Med Microbiol.* 1994; 41, p259-263.
- [35] Delarras, C. Microbiologie pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire. 1^{er} éd., Éditions Tec & Doc - EM Inter – Lavoisier, Paris, 2007, p476.
- [36] Admin. Milieux de culture microbio alimentaire [en ligne], <http://microbioalimentaire.dynamicforum.net/t1-a> consulté en novembre 2012.
- [37] Collin County Community College District. Catalase Test [en ligne], http://iws2.collin.edu/dcain/CCCCD%20Micro/catalase_test.htm consulté en novembre 2012.
- [38] Quizlet. MicroBio 225 (Lab Test 3) Selective and Differential Media, IMViC, BioChem Tests (with some bacterial samples [en ligne], <http://quizlet.com/4675318/microbio-225-lab-test-3-selective-and-differential-media-imvic-biochem-tests-with-some-bacterial-samples-flash-cards/> consulté en novembre 2012.
- [39] Thakker, M., Park, JS., Carey, V., Lee, JC. *Staphylococcus aureus* serotypes 5 capsular polysaccharide is antiphagocytic and enhances bacterial virulence in a murine bacteremia model. *Infect Immun.* 1998; 66 (11), p5183-5189.
- [40] Foster, TG., Hook, M. Surface protein adhesions of *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol.* 1998; 6 (12), p484-488.
- [41] ScienceDirect. Surface protein adhesions of *Staphylococcus aureus* [en ligne], <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966842X98014000> , consulté en novembre 2012.
- [42] Mazmanian, SK., Liu, G., Ton-That, H., Schneewind, O. *Staphylococcus aureus* sortase, an enzyme that anchors surface proteins to the cell wall. *Science.* 1999; 285 (5428), p760-763.

- [43] Bisognano, Carmelo. Impact de la résistance antibiotique et des fluoroquinolones sur l'adhérence à la fibronectine de *Staphylococcus aureus*: étude fonctionnelle et mécanismes moléculaires. 2000. Thèse de doctorat : Sciences, Université de Genève, n°3242. p102.
- [44] Menzies, BE. The role of fibronectin binding proteins in the pathogenesis of *Staphylococcus aureus*. *Curr Opin Infect Dis.* 2003; 16 (3): p225-229.
- [45] Eveillard M. Politique de dépistage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline à l'admission : adaptation à la diversification des facteurs de risque de portage, conséquences de cette politique pour les indicateurs de surveillance et la transmission. 2007. Thèse de doctorat, Université d'Angers, n°749. p158.
- [46] Chavakis, T., Wiechmann, K., Preissner, KT., Herrmann, M. *Staphylococcus aureus* interactions with the endothelium: the role of bacterial "secretable expanded repertoire adhesive molecules" (SERAM) in disturbing host defense systems. *Thromb Haemost.* 2005; 94 (2), p278-285.
- [47] Haggar, A., Hussain, M., Lonnie, H., Herrmann, M., Norrby-Teglund, A., Flock, JI. Extracellular adherence protein from *Staphylococcus aureus* enhances internalization into eukaryotic cells. *Infect Immun.* 2003; 71 (5), p2310-2317.
- [48] Hassen, U., Hussain, M., Villone, D., Herrmann, M., Robenek, H., Peters, G., Sinha, B., Bruckner, P. The anchorless adhesion Eap (extracellular adherence protein) from *Staphylococcus aureus* selectively recognizes extracellular matrix aggregates but binds promiscuously to monomeric matrix macromolecules. *Matrix Biol.* 2006; 25 (4), p252-260.
- [49] Chavakis, T., Hussain, M., Kanse, SM., Peters, G., Bretzel, RG., Flock, JI., Herrmann, M., Preissner, K.T. *Staphylococcus aureus* extracellular adherence protein serves as anti-inflammatory factor by inhibiting the recruitment of host leukocytes. *Nat Med.* 2002; 8 (7), p687-693.
- [50] Lee, LY., Hook, M., Haviland, D., Wetsel, RA, Yonter, EO., Syribeys, P. Vernachio, J., Brown, EL. Inhibition of complement activation by a secreted *Staphylococcus aureus* protein. *J infect Dis.* 2004; 190 (3), p571-579.
- [51] Shannon, O., Flock, JI. Extracellular fibrinogen binding protein, Efb, from *Staphylococcus aureus* binds to platelets and inhibits platelet aggregation. *Thromb Haemost.* 2004; 91 (4), p779-789.
- [52] Ruppitsch, W., Indra, A., Stoger, A. Mayer, B. Stadlbauer, S., Wewalka, G., Allerberger F. Classifying spa types in complexes improves interpretation of typing results for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 2006; 44 (7), p2242-2448.
- [53] Silverman, GJ., Goodyear, CS. Death by a B Cell Superantigen. *J Exp Med.* 2003; 197(9), p1125-1139.
- [54] Foster, TJ. Immune evasion by staphylococci. *Nat Rev Microbiol.* 2005; 3 (12), p948-958.
- [55] Bokarewa, MI., Jin T., Tarkowski, A. *Staphylococcus aureus*; Staphylokinase. *Int J Biochem Cell Biol.* 2006; 38 (4), p504-509.
- [56] Amagei, M., Matsuyoshi, N., Wang, ZH., Andl, C., Stanley, JR. Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. *Nat Med.* 2000; 6, p1275-1277.

- [57] Diep, BA., Stone, GG., Basuino, L., Graber, CJ., Miller, A., Etages, SA., Jones, A., Palazzolo-Ballance, AM., Perdreau-Remington, F. and al. The arginine catabolic mobile element and staphylococcal chromosomal cassette mec linkage: convergence of virulence and resistance in the USA300 clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis*. 2008; 197, p1523–1530.
- [58] Cheung, AL., Bayer, AS., Zhang, G., Gresham H., Xiong, YQ. Regulation of virulence determinants *in vitro* and *in vivo* in *Staphylococcus aureus*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004; 40 (1), p1-9.
- [59] Larousse [en ligne], <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/antibiotique/11230>, consulté en décembre 2012.
- [60] OMS [en ligne], http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_210_fre.pdf, consulté en janvier 2012.
- [61] Thériaque. Banque de données sur le médicament [en ligne], <http://www.theriaque.org>, consulté en novembre 2012.
- [62] Dorosz, Ph., Vital Durand, D., Le Jeune, C. Guide pratique des médicaments. 30^{ème} éd. ;Maloine, Paris, 2011; p1892.
- [63] ChemSpider, the free chemical database [en ligne], <http://www.chemspider.com/>, consulté en novembre 2012.
- [64] Gregston, HJ., O'Neil, AJ., Ingham, E., Fishwick, C., Chopra, I. Analysis of mupirocin resistance and fitness in *Staphylococcus aureus* by molecular genetic and structural modeling techniques. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004; 48, p 4366-4376.
- [65] Hurdle, JG., O'Neil, AJ., Mody, L., Chopra, I., Bradley, SF. *In vivo* transfer of high-level mupirocin resistance from *Staphylococcus epidermidis* to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with failure of mupirocin prophylaxis. *J Antimicrob Chemother*. 2005; 56, p1166-1168.
- [66] Simor, AE., Stuart, TL., Louie, L., Watt, C., Ofner-Agostini, M., Gravel, D., Mulvey, M., Loeb, M., McGeer, A., Bryce, E., Matlow, A. and the Canadian Nosocomial infection Surveillance Program. Mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Canadian hospitals. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007; doi:10.1128/AAC.00846-07.
- [67] Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA). Rapport d'activité 2009-10/ Annual Report 2009-10. Vivactis Plus Ed. 2011. ISBN 978-2-916641-53-9.
- [68] Etienne, J., Gerbaud, G., Fleurette, J., Courvalin, P. Characterization of staphylococcal plasmids hybridizing with the fosfomycin resistance gene *fosB*. *FEMS Microbiol Lett*. 1991; 68, p119-122.
- [69] Drugeon, H. β -lactamines et staphylocoques. *In* : Courvalin, P., Leclercq, R., Bingen, E. *Antibiogramme*. ESKA, Paris, 2006; p117-123.
- [70] Chambers, HF. Methicillin-resistance in staphylococci : molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin Microbio Rev*. 1997; 10, p781-791.
- [71] Tomasz, A., Nachman, S., Leaf, H. Stable class of phenotypic expression in methicillin-resistance clinical isolates of staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991; 35, p124-129.

- [72] Katayama, Y., Ito, T., Hiramatsu, K. A new class of genetic element, Staphylococcus cassette chromosome *mec* encodes methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000; 44, p1549-1555.
- [73] Wu, S., Piscitelli, C., de Lencastre, H., Tomasz, A. Tracking the evolutionary origin of methicillin resistance gene : cloning and sequencing of a homologue of *mecA* from a methicillin susceptible strain of *Staphylococcus sciuri*. *Microb Drug Resistance.* 1996; 2(4), p435-441.
- [74] Laurent F, Chardon H, Haenni M, Bes M, Reverdy ME, Madec JY, Lagier E, Vandenesch F, Tristan A. MRSA harboring variant gene *mecC*, France. *Emerg Infect Dis.* 2012; 18, p1465-1468.
- [75] Garcia-Alvarez L, Holden MT, Lindsay H, Webb CR, Brown DF, Currab MD. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2011; 11, p595-603.
- [76] Tiouiri Benaissa, H. les fluoroquinolones [en ligne], http://www.infectiologie.org.tn/pdf/cmi/college_monastir/fluoroquinolones.pdf, consulté en décembre 2012.
- [77] Crozes, Didier. Izilox, Ketek, Zyvoxid : place des « nouveaux » antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique existant. 2005. Thèse de doctorat : Pharmacie, Université de Toulouse, n° TOU3 2052. p111.
- [78] DeMarco, CE., Cushing, LA., Frempong-Manso, E., Seo, SM., Jaravaza, TA., Kaatz GW. Efflux-related resistance to norfloxacin, dyes, and biocides in bloodstream isolates of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007; 51, p3235-3239.
- [79] Lowry, F.D. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest.* 2003; 111, p1265-1273.
- [80] O'Neill, AJ., McLaws, F., Kahlmeter, G., Henriksen, AS., Chopra, I. Genetic basis of resistance to fusidic acid in staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007; 51, p1737- 1740.
- [81] Pr Rabaud, Ch. Les glycopeptides [en ligne], http://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=glycopeptides&source=web&cd=2&sqi=2&ved=0CDQQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.infectiologie.com%2Fsite%2Fmedias%2Fdiaporamas%2Ftraitement%2Fglyco_rabaud-04.ppt&ei=G_O9ULCaMMiW0QWph4HoAQ&usq=AFQjCNHpkKDGEnfwDR_GVf5kg10x_Gs9UA, consulté en décembre 2012.
- [82] Heym, B., Le Moal, M., Armand-Lefèvre, L. Nicolas-Chanoine, MH. Multilocus sequence typing (MLST) shows that the 'Iberian' clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* has spread to France and acquired reduced susceptibility to teicoplanin. *J Antimicrob Chemother.* 2002; 50, p323-329.
- [83] Dr Senneville, E. Daptomycine et Infections Ostéo-Articulaires [en ligne], https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:ed5G5wRDXA8J:www.infectio-lille.com/Fichiers_infectio-lille/congres/JRPI2009/daptomycine-JRPI-2009-Senneville.ppt+daptomycine&hl=fr&gl=fr&pid=bl&srcid=ADGEESjLn56eN1EF_wTSqig7OxPd57MS0XKCNu7wCqCrHzMcQ6Tt0me5kv9nl7Of9HZThzEQAb2ZH3xTLanOLIUkg5-jkWVNL8-rUkDfPvPjZOCCYRUkuMaqgyolaH9eIYrM4TyobXv&sig=AHIEtbQVEti0V3xEjyboLghfY4JIfElvuQ, consulté en décembre 2012.

- [84] Infectiologie.com. ERV: Quels problèmes thérapeutiques ? [En ligne], <http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI09/FMC/BRU-ERG-JNI09.pdf>, consulté en décembre 2012.
- [85] Rose, WE., Rybak, MJ., Kaatz, GW. Evaluation of daptomycin treatment of *Staphylococcus aureus* bacterial endocarditis: an *in vitro* and *in vivo* simulation using historical and current dosing strategies. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007; 60, p334-340.
- [86] Thériaque. Monographie de la substance active: Daptomycine [en ligne], <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SAC&id=5415>, consulté en janvier 2013.
- [87] Periti, P., Mazzei, T., Mini, E., Novelli, A. Pharmacokinetic drug interaction of macrolides. *Clin Pharmacokinet*. 1992; 23 (2), p106-131.
- [88] Xiong, L., Kloss, P., Douthwaite, S., Møller Andersen, N., Swaney, S., Shinabarger, DL., Mankin AS. Oxazolidinone resistance mutations in 23S rRNA of *Escherichia coli* reveal the central region of domain V as the primary site of drug action. *J Bacteriol*. 2000; 182, p5325-5331.
- [89] Thériaque. Monographie de la substance active: Linezolide [en ligne], <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SAC&id=4688>, consulté en janvier 2013.
- [90] Marchese, A., Debbia, EA., Tonoli, E., Gualco, L., Schito, AM. In vitro activity of thiamphenicol against multiresistant *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Staphylococcus aureus* in Italy. *J Chemother*. 2002; 14(6), p554-561.
- [91] Pr Benyoussef, S. Les sulfamides antibactériens [en ligne], <http://pharmatox.voila.net/cours/sulfamidesantibacteriens.pdf>, consulté en décembre 2012.
- [92] Taylor, DE., Jerome, LJ., Jaswinder, G., Chang, N. Tet(O), a protein that mediates ribosomal protection to tetracycline, binds, and hydrolyses GTP. *Can J Microbio*. 1995; 41 (11), p965-970.
- [93] Michel-Briand, Y. Mécanismes moléculaires de l'action des antibiotiques. 1^{er} éd. ; Masson, Paris, 2002 ; p370.
- [94] Ployart, C. Tétracyclines. In: Courvalin, P., Leclercq, R., Bingen, E. *Antibiogramme*. ESKA, Paris, 2006; p325-333.
- [95] Centre européen de prévention et de contrôle des maladies. Rapport de surveillance : Surveillance de la résistance aux antimicrobiens en Europe 2011 [en ligne], <http://www.ecdc.europa.eu/fr/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2011.pdf>, consulté en janvier 2013.
- [96] Dufour, P., Gillet, Y., Bes, M., Lina, G., Vandenesch, F., Floret, D., Etienne, J., Richet, H. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France : emergence of a single clone that produces Panton-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis*. 2002; 35, p819-824.
- [97] Durand, G., Bes, M., Meugnier, H., Enright, MC., Forey, F., Liassine, N., Wenger, A., Kikuchi, K., Lina, G., Vandenesch, F., Etienne, J. Detection of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones containing the toxic shock syndrome toxin 1 gene responsible for hospital- and community-acquired infections in France. *J Clin Microbiol*. 2006; 44: p847-853.

- [98] Denis, O., Deplano, A., De, BH., Hallim, M., Huysmans, G., Garrino, MG., Glupczynski, Y., Malaviolle, X., Vergison, A., Struelens, MJ. Polyclonal emergence and importation of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains harbouring Panton-Valentine leucocidin genes in Belgium. *J Antimicrob Chemother.* 2005; 56, p1103-1106.
- [99] Wooton, SH., Arnold, K. Hill, HA, et al. Intervention to reduce the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections in a correctional facility in Georgia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25, p402-407.
- [100] Centers for Disease Control and Prevention. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin or soft tissue infections in a state prison: Mississippi, 2000. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2001; 50, p919-922.
- [101] Ellis, NW., Hospenthal, DR., Dooley, DP., et al. Natural history of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in soldiers. *Clin Infect Dis.* 2004; 39, p971-979.
- [102] Zinderman, CE., Byron, C., Malakooti, MA, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among military recruits. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10, p941-944.
- [103] Hisata, K., Kuwahara-Arai, K., Yamamoto, H., et al. Dissemination of methicillin-resistant staphylococci among healthy Japanese children. *J Clin Microbiol.* 2005; 43, p3364-3372.
- [104] Fluit, AC. Livestock-associated *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18, p735-744.
- [105] Morris, DO. Lautenbach, E., Zaoutis, T., Leckerman, K., Edelstein, PH., Rankin, SC. Potential for pet animals to harbour methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* when residing with human MRSA patients. *Zoonoses Public Health.* 2012; 59: p286-293.
- [106] Davis, MF., Iverson, SA., Baron, P., Vasse, A., Silbergeld, EK., Lautenbach, E., Morris, DO. Household transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and other staphylococci. *Lancet Infect Dis.* 2012; 12: p703-716.
- [107] Grosset-Janin, A., Nicolas, X., Saraux, A. Sport et risque infectieux : revue systématique de la littérature sur vingt ans. *Med Mal Infect.* 2012 ; 42 (11), p533-544.
- [108] ScienceDirect. Traumatologie Sport [en ligne], <http://www.sciencedirect.com>, consulté en janvier 2013.
- [109] Bessis, D., Francès, C., Guillot, B., Guilhou, JJ. Manifestation dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxique. *Dermatologie et Médecine* volume 2. 1^{er} éd. ; Springer édition, Paris, 2008 ; p400.
- [110] Habif, TP., Campbell, JL., Chapman., MS., Dinulos, J., Zug, K. *Maladies cutanées, Diagnostic et traitement.* 2^{er} éd. ; Elsevier, Paris, 2008 ; p598.
- [111] Hubscher Ronald. *L'histoire en mouvements.* 1^{er} éd. ; Armand Colin ; Paris, 1992 ; p58.
- [112] Larousse [en ligne], <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/sport/74327>, consulté en janvier 2013.
- [113] NFL. History [en ligne], <http://www.nfl.com/history/chronology/1869-1910>, consulté en janvier 2013.
- [114] Hall, AJ., Bixler, D., Haddy, LE. Multiclonal outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections on a collegiate football team. *Epidemiol Infect.* 2009; 137, p85-89.

- [115] American football [en ligne], <http://footusdeswarriors.free.fr/regles.php>, consulté en avril 2013.
- [116] EliteFoot American football in the world [en ligne], <http://www.elitefoot.com/>, consulté en avril 2013.
- [117] Kazakova, SV., Hageman, JC., Matava, M., Srinivasan, A., Phelan, L., Garfinkel, B., et al. A Clone of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Professional Football Players. *N Engl J Med.* 2005; 352 (5), p468-475.
- [118] Nguyen, DM., Mascola, L., Bancroft, E. Recurring Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infections in a Football Team. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11 (4), p526-532.
- [119] Begier, EM., Frenette, K., Barrett, NL., Mshar, P., Petit, S., Boxrud, DJ., Watkins-Colwell, K., et al. A High-Morbidity Outbreak of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Players on a College Football Team, Facilitated by Cosmetic Body Shaving and Turf Burns. *Clin Infect Dis.* 2004; 39 (10), p1446-1453.
- [120] Srinivasan, A., Kazakova, S., The bigger they are, the harder they fall: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections among professional football players— 2003[abstract #383]. Presented at the 14th Annual Scientific Meeting of the Society for Healthcare Epidemiology of America; 2004. Apr 17–20; Philadelphia, Pennsylvania.
- [121] Baltimore Ravens, Payer Roster [en ligne], <http://www.baltimoreravens.com/team/roster.html>, consulté en avril 2013.
- [122] Archibald, LK., Shapiro, J., Pass, A., Rand, K, Southwick, F. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection in a College Football Team: Risk Factors Outside the Locker Room and Playing Field. *Infect Control HospEpidemiol*, 2008; 29 (5), p450-453.
- [123] Centers for Disease Control and Prevention. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among competitive sports participants: Colorado, Indiana, Pennsylvania, and Los Angeles County, 2000-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003; 52 (33), p793-795.
- [124] McCreary, DR., Hildebrandt, TB., Heinberg, LJ., Boroughs, M., Tompson, JK., A review of body image influences on Men's fitness goals and supplement use. *Am J Mens Health.* 2007; 1 (4), p307-316.
- [125] Mishriki, SF., Law, DJ., Jeffery, PJ. Factors affecting the incidence of post-operative wound infection. *J Hosp Infect.* 1990; 16, p223-230.
- [126] Oller, AR., Province, L., Curless, B. *Staphylococcus aureus* Recovery From Environmental and Human Locations in 2 Collegiate Athletic Temps. *J Athl Training.* 2010; 45(3), p222-229.
- [127] Lear, A., McCord, G., Peiffer, J., Watkins, RR., Parikh, A., Warrington, S. Incidence of *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization and Soft Tissue Infection Among High School Football Players. *J Am Board Fam Med.* 2011; 24, p429-435.
- [128] Wikipédia, l'encyclopédie libre. Lutte [en ligne], <http://fr.wikipedia.org/wiki/Lutte> consulté en janvier 2013.
- [129] 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 (8), p895-899.

- [130] La petite histoire du basket-ball [en ligne], <http://histoire.basket.free.fr/> consulté en janvier 2013.
- [131] Larkin-Their, SM., Barber, VA., Harvey, P., Livdans-Forret, AB. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a potential diagnosis for a 16-year-old athlete with knee pain. *J Chiropract Medicine*. 2010; 9, p32-37.
- [132] Stevens, MP., Bearman, G., Rosato, A., Edmond, M. Community-Acquired Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in a Women's Collegiate Basketball Team. *South Med J*. 2008; 101 (10), p1067-1068.
- [133] Cohen, PR. Cutaneous community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in participants of athletic activities. *South Med J*. 2005; 98, p596-602.
- [134] Réthacker Jean-Philippe, Thibert Jacques. La fabuleuse histoire du football. 1^{er} éd. ; édition de la martinière ; Paris, 2012 ; p314.
- [135] Huijsdens, XW., Van Lier, AM., Van Kregten, E., Verhoef, L., Van Santen-Verheувel MG., Spalburg, E., et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Dutch soccer team. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12, p1584-1586.
- [136] Garcia Henri. La fabuleuse histoire du rugby. 1^{er} éd ; édition la martinière ; Paris, 2012 ; p302.
- [137] Stacey, AR., Endersby, KE., Chan, PC., Marples, RR. An outbreak of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in a rugby football team. *Br J Sports Med*. 1998; 32, p153-154.
- [138] Kirkland, EB., Adams, BB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and athletes. *J Am Acad Dermatol*. 2008, 59, p494-502.
- [139] C.E.O Le port. Techniques-Histoire de l'escrime et quelques explications pour les néophytes [en ligne], <http://www.ceo974.fr/articles.php?lng=fr&pg=76>, consulté en janvier 2013.
- [140] Six Gérard. Histoire de l'escrime. Brève histoire d'une technique, d'une science, un art, un sport et (ou) un moyen d'éducation [en ligne], <http://www.fie.ch/download/en%20bref/fr/Histoire%20escrime.pdf>, consulté en janvier 2013.
- [141] Barr, B., Felkner, M. Diamond, PM. High school athletic departments as sentinel surveillance sites for community-associated methicillin-resistant staphylococcal infections. *Tex Med*. 2006; 102, p56-61.
- [142] Volleyball World Wide. History Of Volleyball [en ligne], <http://volleyball.org/history.html>, consulté en janvier 2013.
- [143] IWF. International weightlifting federation [en ligne], <http://www.iwf.net/>, consulté en janvier 2013.
- [144] Cohen, PR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: skin infection presenting as an axillary abscess with cellulitis in a college athlete. *Skinmed*. 2005; 4(3), p178.
- [145] Borchardt, SM., Yoder, YS., Dworkin, MS. Is recurrent emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among participants in competitive sports limited to participants? *Clin Infect Dis*. 2005;40(6):p906-907.
- [146] Decker, MD., Lybarger, JA., Vaughn WK., et al. An outbreak of staphylococcal skin infections among river rafting guides. *Am J Epidemiol*. 1986; 124, p969-976.

- [147] Tennis-Histoire [en ligne], <http://www.tennis-histoire.com/invention.html>, consulté en janvier 2013
- [148] Sève, P., Boibieux, A., Pariset, C., Clouet, PL., Bouhour, D., Tigaud, S., Biron, F., Chidiac, C., Peyramond, D. Les ostéomyélites du pubis de l'athlète. *Rev Méd Interne*. 2001 ; 22, p576-581
- [149] Hedstrom, SA., Lidgren, L. Acute hematogenous pelvic osteomyelitis in athletes. *Am J Sports Med*. 1982; 10, p44-46.
- [150] Bochet, M., Francois, P., Longtin, Y., Gaide, O., Renzi, G, Harbarth, S. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Two Scuba Divers Returning From the Philippines. *J Travel Med*. 2008; 15(5), p378-381.
- [151] Hospital-associated transmission of Panton-Valentine leukocidin (PVL) positive community-associated MRSA in the West Midlands. *CDR Wkly* . 2006; 16, p2-3
- [152] Prohockey. Origines et évolution du Hockey [en ligne], <http://www.prohockeyfr.com/Autres/histoirenhl.htm>, consulté en mars 2013.
- [153] Pieter Bruegel accès salles [en ligne], <http://www.pieter-bruegel.com/salles/chasseur.htm>, consulté en mars 2013.
- [154] Beavis, C., MacDonald, P. *Staphylococcus aureus* Septicemia Secondary to Hand Abrasions in a Professional Hockey Player- A Case Report. *Clin J Sport Med*. 2008; 18, p174-175.
- [155] Van Griensven, M., Krettek, C., Pape, HC. Immune reactions after trauma. *European Journal of Trauma*. 2003; 29(4), p181-192.
- [156] Keel, M., Trentz, O. The pathophysiology of polytrauma. *Injury*. 2005;36, p691-709.
- [157] Buzdon, MM., Napolitano, LM., Shi, HJ., Et al. Femur fracture induces site-specific changes in T-cell immunity. *J Surg Res*. 1999; 82, p201-208.

David ROBERT

***Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive**

Résumé : Même si les traumatismes représentent le principal risque de pathologies dans le sport, le risque infectieux ne doit pour autant pas être négligé, avec des possibilités de transmissions virales, bactériennes et fongiques. Dans le milieu sportif, les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) communautaires sont principalement responsables d'infections cutané-muqueuses (surinfections de plaies, abcès, furoncles...) et touchent des personnes jeunes en bonne santé. Tous les sports peuvent être concernés par ce type d'infections car la transmission peut être liée à des contacts directs de peau à peau (rugby, lutte), mais également par l'intermédiaire du matériel ou le partage d'effets personnels (gel douche ou serviette par exemple).

Même si aucun cas d'infection à SARM n'a jamais été décrit dans le hockey sur glace, nous avons cherché à évaluer le risque de transmission bactérienne dans ce sport en évaluant la contamination bactérienne sur une partie des équipements. Nous avons montré en prélevant les équipements de 30 joueurs adultes que les bactéries de la flore commensale cutanée restaient présentes sur ces équipements en quantité importante après plusieurs jours d'absence d'utilisation. L'équipement de 4 joueurs était contaminé par *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline. Afin de limiter les risques de transmission de micro-organismes potentiellement pathogènes, des mesures de prévention simples devraient être rappelées régulièrement comme le nettoyage et l'entretien des locaux et l'hygiène corporelle (douche après l'activité sportive).

Mots-clés: SARM, Sports, Infection

Transmissions and infections of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in sports

Summary: Though trauma constitutes the main risk associated with sports, we should also consider the possibility of infections resulting from sports. Indeed, viral, bacterial and fungal transmissions may occur between players. In sports, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections are primarily responsible for skin and soft-tissue infections (wounds, abscesses, boils...) and usually affect young people in good health. All sports may be affected by this kind of infection as the transmission of micro-organisms can occur through skin-to-skin contact (rugby or wrestling) or through equipment or personal items like towels or shower gels.

Though no case of MRSA infection has been recorded in association with ice hockey, we set about to estimate the risk of bacterial transmission in the sport by evaluating the bacterial contamination of some of the players' equipment. By sampling the equipment of 30 players, we demonstrated that the bacteria of the cutaneous commensal flora were still present in high levels after several days of non-use. We isolated Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* from the equipment of 4 players. To reduce the transmission risk of potentially virulent micro-organisms, we should stress basic control measures: sports facilities should be cleaned and maintained regularly, and players should preserve corporal hygiene (such as though showering regularly).

Keywords: MRSA, Sports, Infection